

外国での新たな措置の報告状況  
(平成28年4月1日～平成28年7月31日)

資料2-3

番号	医薬品名(一般名)	措置概要	措置国
1	カナキマブ(遺伝子組換え)	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Indicationsの項にTNF受容体関連周期性症候群(TRAPS)、メバロン酸キナーゼ欠損症(MKD)、家族性地中海熱(FMF)が追記された。</li> <li>•Dosage regimen and Administrationの項にTRAPS、MKD、FMFの投与方法が追記された。</li> <li>•Adverse drug Reactionsの項に試験のデータ追加により患者数情報がアップデートされた。</li> </ul> <p>TRAPS、高IgD症候群/MKD、FMFの臨床試験での副作用発現頻度が追記された。</p> <p>小児に関する以下記載が追記された。</p> <p>カナキマブが投与された小児患者は2歳から17歳の102人であった。全体の(カナキマブ投与患者)集団と比較して、(小児患者に)安全性、忍容性プロファイルにおいて意味のある臨床的差異はなかった。</p>	スイス
2	<p>アヘン アヘン・トロン アヘンアルカロイド・アトロピン アヘンアルカロイド・スコポラミン 弱アヘンアルカロイド・スコポラミン アヘンアルカロイド塩酸塩 アヘンチンキ オキシコドン塩酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物(他2報) コデインリン酸塩水和物(1%以下)(他4報) コデインリン酸塩水和物(10%)(他1報) ジヒドロコデインリン酸塩 ジヒドロコデインリン酸塩(1%以下)(他5報) ジヒドロコデインリン酸塩(10%) スマトリプタンコハク酸塩 フェンタニル(他1報) フェンタニルクエン酸塩 ペチジン塩酸塩 ペチジン塩酸塩・レバロルファン酒石酸塩 モルヒネ・アトロピン モルヒネ塩酸塩水和物(他2報) モルヒネ硫酸塩水和物(他2報) 塩酸ペンタゾシン(他3報) 複方オキシコドン 複方オキシコドン・アトロピン 桜皮エキス・コデインリン酸塩水和物 鎮咳配合剤 パロキセチン塩酸塩水和物 オンダンセトロン塩酸塩水和物 グラニセトロン塩酸塩 ラモセトロン塩酸塩 [一般用医薬品]かぜ薬(内用)(他3報) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬(他2報)</p>	<p>米国FDAが全てのオピオイド鎮痛剤に関し、以下についてラベルの変更を要求した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•オピオイドは抗うつ薬や片頭痛薬との相互作用により脳内のセロトニンレベルを上昇させセロトニン症候群を引き起こす。</li> <li>•オピオイドの服用は、副腎がコルチゾールを適正量生成せず、稀であるが重篤な状態につながる可能性がある。</li> <li>•オピオイドの長期使用は、性ホルモン値低下や性的関心の低下、不妊などの症状に関連している可能性がある。</li> </ul>	アメリカ

3	<p>ジフェンヒドรามリン塩酸塩(他1報) ジフェンヒドรามリンラウリル硫酸塩 [一般用医薬品]かぜ薬(内用) [一般用医薬品]催眠鎮静薬 [一般用医薬品]しもやけ・あかぎれ用薬 [一般用医薬品]化膿性疾患用薬 [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・取れん・消炎薬(パップ剤を含む)(他3報) [一般用医薬品]みずむし・たむし用薬 [一般用医薬品]皮膚軟化薬(吸出しを含む) [一般用医薬品]その他の外用薬 [一般用医薬品]一般点眼薬</p>	<p>仏ANSMがMercalmおよびジメンヒドリナート、ジフェンヒドรามリンの誤用や乱用(特に青年における)などについて医療従事者に対して警告した。CEIPネットワークに複数の乱用ケースが通知されたことを受け、これらの薬剤の乱用や依存に関する調査のためにaddictovigilanceが2014年に実施された。主にレクリエーションを目的とした青年および若年成人において、また、精神障害患者、乱用および/または薬物依存の既往のある患者においても、乱用、薬物依存や誤用が認められた。薬物乱用などにより、離脱症候群、アトロピン様症候群、神経学的障害(記憶障害、幻覚、激越、振戦)および心臓障害(頻脈、胸痛)などの症例が入院に至るケースも含め報告されている。報告状況や2015年2月12日開催のCommission des Stupefiants et Psychotropesの見解を受けて、2015年10月13日にジメンヒドリナートは処方箋なしで購入可能な薬剤リストからの除外が決定した。ジフェンヒドรามリンについても同様にリストから除外された。</p>	フランス
4	<p>クロルフェニラミンマレイン酸塩(他2報) デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物 [一般用医薬品]かぜ薬(内用)(他1報) [一般用医薬品]鎮咳去痰薬(他1報)</p>	<p>カナダでは、現在インフルエンザシーズンのピークに向かっており、この数週間に、小児を含むインフルエンザ罹患者が増加し続けている。カナダ規制当局は、6歳未満の小児に対し、OTCの鎮咳・感冒薬を与えないようカナダ国民に注意喚起した。2009年にカナダ規制当局はレビューを実施し、OTCの小児の鎮咳・感冒薬の有効性は認められないと判断し、6歳未満の小児に対するOTCの鎮咳・感冒薬の使用は、重篤となるリスクは低いが、誤用・過量投与を含む重大な危害および副作用発現の可能性がある。これら製品の勧告やラベルにもかかわらず、最近の報告では、今なお保護者が6歳未満の小児に鎮咳・感冒薬を与えていることが示されている。</p>	カナダ
5	<p>オキシコドン塩酸塩水和物 トラマドール塩酸塩 フェンタニル フェンタニルクエン酸塩 ブプレノルフィン塩酸塩(他1報) メサドン塩酸塩 モルヒネ硫酸塩水和物</p>	<p>米国FDAは、全ての速放性(IR)オピオイド鎮痛薬について、誤用、乱用、嗜癖、過量投与、および死亡の重篤なリスクに関し、safety labelingに新たな枠組み警告の記載を義務付けることを発表した。改訂では、IRオピオイドは重症の疼痛と、代替療法では不十分または忍容性がない疼痛にのみ使用されるべきであることを明記する。また、初期投与量、治療中の投与量変更、および身体依存性の患者において急に治療を中止しないこと、という警告を含めた、患者モニタリングおよび薬剤投与についてより明確な指示をする。また、妊娠中にオピオイドを母体に長期投与すると新生児離脱症候群が発現するおそれがあり、認識せずに新生児専門家が開発したプロトコルを使用せずに治療した場合、生命が脅かされる可能性があることについても記載を義務付けた。</p>	アメリカ
6	<p>オキシブチニン塩酸塩</p>	<p>欧州EMA・PRACは、本剤の外用剤を対象に、添付文書の改訂を製造販売業者に対して勧告した。内容は以下のとおり。 ・Posology and method of administrationにおいて、高齢者の項で「高齢者への用量調節は不要であるが、中枢作用性の抗コリン薬に対しより感受性が高く、異なる薬物動態を示す可能性があるため、注意を要する」旨、小児の項で「小児への本剤の安全性、有効性は確立されておらず、小児への使用は推奨されていない」旨をそれぞれ追記すること ・Special warnings and precautions for useの項において、「特に高齢者において、睡眠障害及び認知障害などの精神及び中枢神経系の抗コリン作用による事象と、本剤の使用との関連がある」旨を追記すること ・Undesirable effectの項に、第Ⅲ相及び第Ⅳ相試験における以下の副作用を追記すること 精神障害:不安、錯乱、神経過敏、激越、不眠症(0.1%以上1%未満)、パニック反応、譫妄、幻覚、失見当識(0.01%以上0.1%未満) 神経系障害:記憶障害、健忘、嗜眠、注意力障害(0.01%以上0.1%未満) ・Paediatric populationの項に、「小児において、市販後に本剤と関連する幻覚(不安症状を伴う)、睡眠障害が報告されている。小児においては本剤の影響を受けやすく、特に中枢神経系、精神系の副作用を起こしやすい」旨を追記すること</p>	イギリス
7	<p>ガドテリドール</p>	<p>欧州EMAにおいて、ガドリニウム造影剤を使用した患者における脳組織への蓄積に関するリスクと、全般的な安全性に関する詳細な検討を行うこととされた。今後、PRACの勧告がCHMPに送付され、EMAの最終見解が決定される見込み。</p>	イギリス
8	<p>酸素(他2報)</p>	<p>米国において、USP圧縮酸素シリンダーが有効期限切れの圧力計を用いてシリンダーに充填されていたため、回収された。</p>	アメリカ

9	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Adverse reactionsの項に免疫性血小板減少症が追記された。	アメリカ
10	トラスツズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項の貧血、血小板減少症、好中球減少症の頻度がcommonlyからvery commonlyに変更された。 ・Pharmacological propertiesの項に、HER2陽性早期乳癌患者を対象とした術後補助化学療法に関する海外第Ⅲ相臨床試験のフォローアップの結果を踏まえ、長期フォローアップの無病生存期間及び症候性心イベントの発現に関する統合解析結果が更新された。	イギリス
11	トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に、国際共同第Ⅲ相臨床試験のフォローアップ解析結果が反映され、乳癌患者において最も頻度が高い重篤な副作用として、出血、発熱、呼吸困難、筋骨格痛、血小板減少症、腹痛および嘔吐であった旨、また、NCI-CTCAEでグレード3または4以上の副作用は、血小板減少症、トランスアミンアーゼ上昇、貧血、好中球減少症、疲労、低カリウム血症、筋骨格痛、出血であった旨が追記された。 ・Pharmacological propertiesの項に、国際共同第Ⅲ相臨床試験の全生存率追跡調査解析の結果が反映された。	イギリス
12	フルチカゾンプロピオン酸エステル	欧州PRACは慢性閉塞性肺疾患(COPD)に用いる吸入コルチコステロイドの既知のリスクである肺炎についてレビューを実施した。レビュー結果は以下のとおり。 PRACのレビューで吸入コルチコステロイドで治療を受けたCOPD患者で肺炎のリスク増加が確認されたが、吸入コルチコステロイドのベネフィットは引き続きリスクを上回る。PRACは、これらの個々の製品間での肺炎のリスクの違いについても調査したが、これらの違いについて決定的なエビデンスは見出されなかった。肺炎はこれらの全製品で既知の副作用である。 【第2報】 欧州EMAはCOPDに用いる吸入コルチコステロイドの既知のリスクである肺炎に関するレビューを完了した。各製品情報は本リスクに関する最新の知見を適切に反映することがPRACにより勧告され、CHMPは本勧告を採択した。レビュー結果は以下のとおり。 ・各製品において長年知られたリスクであり、発現頻度はcommonである。 ・各製品における肺炎リスク差について確固たるエビデンスはみつからなかった。 ・全般的にCOPD治療における吸入コルチコステロイドのベネフィットは引き続きリスクを上回り、各製品の使用に関する変更は不要である。 ・COPD増悪と肺炎の臨床症状が重なっていることを念頭において、患者及び医師は肺炎の症状・徴候に注意すべきである。 【第3報】 欧州CHMPの見解が欧州委員会へ送られ、EU全域において法的拘束力のある決定が発行されたことなどについて記載。	イギリス
13	ミラベグロン	CCDSの改訂を受け、タイにて以下のとおりミラベグロンの添付文書が改訂された。 ・Special warnings and precautions for useの項の高血圧に関する記載を「ミラベグロンは血圧を上昇させる可能性がある。特に高血圧の患者においては、定期的な血圧測定を行うことが推奨される。ミラベグロンはコントロール不良の重度高血圧患者(収縮期血圧 $\geq$ 180mmHg、拡張期血圧 $\geq$ 110mmHgの両方もしくは一方)への使用は推奨されない。」に改める。	タイ
14	イマチニブメシル酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautions、Adverse drug reactionsの項にB型肝炎ウイルス再活性化が追記された。	スイス
15	ニロチニブ塩酸塩水和物	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautions、Adverse drug reactionsの項にB型肝炎ウイルス再活性化が追記された。	スイス

16	オフアツムマブ(遺伝子組換え)	Core RMPが新規作成された。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>重要な特定されたリスクとして、サイトカイン放出症候群を含むinfusion reaction、腫瘍崩壊症候群、腸閉塞、心血管系事象、B型肝炎ウイルス感染及び再活性化、好中球減少が設定された。</li> <li>重要な潜在的リスクとして、好中球減少を含む血球減少、感染、進行性多巣性白質脳症、重篤な皮膚粘膜反応、生ワクチンとの相互作用を含む免疫作用への影響、免疫原性、HMG-CoA還元酵素阻害剤併用のオフアツムマブの反応への影響、緩衝酢酸溶液剤へ変更後の安全性プロファイルの変化が設定された。</li> </ul>	スイス
17	クリゾチニブ	米国でクリゾチニブを投与されたがん患者において、クリゾチニブとの因果関係を問わないグレード2以上の潜在的な視覚への影響及び重度の視力消失が発現した症例に対して、詳細な情報を入手するための追跡調査を実施することについてDear Investigator Letterにより医療関係者に情報提供された。 <b>【2報目】</b> 米国で報告対象や報告期限等を明確にするために、Dear Investigator Letterにより医療関係者に追加の情報提供がされた。	アメリカ
18	エンザルタミド	フィリピン添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>Special warnings and precautionsの項に可逆性後白質脳症候群が追記された。</li> </ul>	フィリピン
19	イマチニブメシル酸塩(他5報) ニロチニブ塩酸塩水和物	フランスで欧州EMAと仏ANSMの合意の下、BCR-ABLチロシinkinナーゼ阻害剤(BCR-ABL TKI)によるB型肝炎の再活性化について、製造販売業者から医療専門家向けにレターが発出された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>すべての患者に対して、BCR-ABL TKI治療の開始前にHBV感染症のスクリーニングを実施すべきである。</li> <li>治療開始前に血清学的にB型肝炎陽性を示す患者、BCR-ABL TKI治療中に陽性となった患者は、肝臓病学を専門とする医師の診察を受けるべきである。</li> <li>BCR-ABL TKI治療を受けているHBV患者を、治療期間中及び治療数ヵ月後にモニタリングすべきである。</li> </ul> また、BCR-ABL TKIの欧州添付文書が改訂されることについても記載されている。	フランス
20	リセドロン酸ナトリウム水和物(他1報)	欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>Special warnings and precautions for useの項に以下の内容が追記された。「ビスホスホネート系薬剤の使用(主に長期使用)に関連した外耳道骨壊死が報告されている。外耳道骨壊死のリスク因子として、ステロイドの使用や化学療法、また局所的なリスク因子として感染や外傷が挙げられる。慢性的な耳の感染を含む耳の症状を有するビスホスホネート系薬剤使用患者において、外耳道骨壊死が発症する可能性を考慮すること。」</li> <li>Undesirable effectsの項に「外耳道骨壊死(ビスホスホネート系薬剤のクラス有害反応)」が追記された。</li> </ul>	イギリス
21	エルトロンボパグ オラミン	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>Warnings and precautionsの項の肝毒性に関する項に、「重篤な肝毒性または死亡に至るような肝毒性」が追記され、また本剤の中止基準としてALTが「ベースライン値の3倍以上」に「または正常値の5倍以上のどちらか低値の方」が追記された。</li> <li>Adverse reactionsの項に、薬剤性肝障害が追記された。</li> </ul>	スイス
22	オンダンセトロン塩酸塩水和物	企業のCoreRMPが新規に作成された。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>重要な特定されたリスクに、塩酸アゴモルヒネ併用時の重度の低血圧及び意識消失、過敏症、QT間隔延長及びトルサード ド ポアント、中毒性表皮壊死融解症を含む中毒性皮疹が設定された。</li> <li>重要な潜在的リスクに、セロトニン作用薬併用時又は小児での過量投与時におけるセロトニン症候群、妊娠中投与による有害出産転帰、中等度から重度の肝機能障害患者におけるクリアランスの低下及び半減期の延長、消化管運動に障害のある患者における亜急性腸閉塞、授乳中投与による乳児における有害事象が設定された。</li> <li>不足情報に妊婦における安全性が設定された。</li> </ul>	スイス
23	ミラベグロン	欧州添付文書が改訂され、Undesirable effectsの項に「高血圧クリーゼ」が追記された。	イギリス

24	バリペリドンパルミチン酸エステル バリペリドン	台湾FDAがバリペリドン製剤に関連する可能性のある心停止及び突然死の報告を受けたことにより、以下の点について注意を怠らないよう再度医療機関及び医療関係者向けにオフィシャルレターを发出した。 ・異なる剤型のバリペリドン製剤を併用している又はバリペリドン製剤とリスペリドン製剤を併用している場合、過剰曝露によるQT間隔の延長を引き起こす可能性があるため、注意すること。 ・バリペリドン製剤と他の抗精神病薬の併用は薬物相互作用により、QT間隔の延長を引き起こす可能性があるため注意すること。	台湾
25	ニボルマブ(遺伝子組換え)	オーストラリア規制当局の要請により、製造販売業者は上皮成長因子受容体(EGFR)ゲノム異常の患者に対するニボルマブの使用に関して、医療関係者向けにDear Healthcare Professional Letterを发出した。主な内容は以下のとおり。 ・ニボルマブを第3世代EGFRチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)と併用投与する第II相臨床試験において肺臓炎1例及び中毒性表皮壊死融解症1例が認められていること。 ・非小細胞肺癌患者においてEGFR TKIと本剤単剤の併用療法は認められていないこと。 ・EGFR TKIから本剤単剤治療に切り替える患者においては、十分な休薬期間を確認すること。	オーストラリア
26	液体酸素	米国においてトレーラーが充填前のGMP要求事項に適合していなかったため、回収された。	アメリカ
27	ピオグリタゾン塩酸塩(他5報) ピオグリタゾン塩酸塩・メホルミン塩酸塩配合剤 ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド配合剤 アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤	欧州EMAは、ピオグリタゾン含有製剤について男女共に骨折リスクが増加した市販後の疫学的データにより、SmPCのSpecial warnings and precautions for useおよびUndesirable effectsの項を改訂し、長期治療患者について注意喚起するよう勧告した。	イギリス
28	テラプレビル	欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Posology and method of administrationの項に肝硬変を伴わない肝移植患者の用法用量が追記された。 ・Special warnings and precautions for useの項に肝移植患者への投与に際してタクロリムス、シクロスポリンAの併用に関する注意が追記された。 ・Undesirable effectsの項に肝硬変を伴わない肝移植患者において貧血が高頻度にみられた旨追記された。 ・Pharmacodynamic propertiesの項に肝移植患者のデータが追記された。	イギリス
29	ペルツズマブ(遺伝子組換え)	カナダ規制当局は製造販売業者から提出された安全性定期報告のレビューにおいて、本剤治療に伴うスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)を潜在的リスクに特定し調査した結果、以下の内容を当局ホームページに掲載した。 ・本剤の使用とSJSのリスクの関連を裏付けるには根拠が限られている。 ・製造販売業者に対し世界的に同リスクの監視の継続、及び本件に関する新規症例の報告を要請している。	カナダ
30	エトボシド(他1報)	製造販売業者は、PBRERにおいて、造血幹細胞移植の移植前処置における急性腎不全を重要な潜在的リスクとして記載した。	アメリカ
31	ボスチニブ水和物	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項にB型肝炎ウイルス再活性化が追記された。	アメリカ

32	アログリブチン安息香酸塩 アログリブチン安息香酸塩・ピ オグリタゾン塩酸塩配合剤	<p>米国FDAは、安全性評価の結果、2型糖尿病治療薬サキサグリブチンとアログリブチンが、心疾患の既往や腎機能障害の合併のある患者において心不全のリスクを上昇させる可能性があることを確認したため、以下のとおり新たな安全性情報を発表した。また、米国添付文書において、Warnings and Precautionsの項に心不全のリスクを上昇させる可能性に関する情報を追記した。</p> <p>&lt;安全性情報の内容&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・患者向けの情報</li> <li>サキサグリブチン、あるいはアログリブチンを服用している患者で心不全に関する兆候があった場合、すぐに医療関係者に連絡し、医療関係者に問い合わせることなく薬の服用を止めないこと。</li> <li>・医療関係者向けの情報</li> <li>処方されている患者で心不全を発症したときには処方中断し、糖尿病管理の状態を観察すること。</li> <li>心不全の入院に関するリスク因子には、心不全の既往や腎機能障害が挙げられ、サキサグリブチン、あるいはアログリブチンを心不全リスクの高い患者に処方するときには、ベネフィットとリスクを考慮すること。</li> </ul>	アメリカ
33	サキサグリブチン水和物	<p>米国添付文書が改訂され、Warnings and precautionsの項が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・膵炎</li> <li>本剤を投与した患者で市販後に急性膵炎が報告されている。動脈硬化性心血管疾患(ASCVD)の既往又はASCVDの複数のリスクを有する糖尿病患者を対象として心血管系の影響を検討したSAVOR試験において、急性膵炎と確定診断された患者はプラセボ群でに比して本剤治療群で高い割合で認められた旨等</li> <li>・心不全</li> <li>SAVOR試験において、心不全による入院リスクは本剤群で上昇し、本剤処方の有無によらず、心不全による入院のリスクが高かった旨、心不全が発症した場合は、心不全の評価を行い、最新の標準療法にしたがって治療し、本剤の中止を考慮する旨等</li> </ul>	アメリカ
34	レボドパ・ベンセラジド塩酸塩	<p>欧州EMAのファーマコビジランス・リスク評価委員会はレボドパ/カルビドパ経腸ゲル製剤について、下記のとおり添付文書を改訂するよう求める勧告を通過した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useの項に、臨床試験ならびに市販後調査でみられた合併症に、胃石、イレウス、埋込み部位びらん・潰瘍、腸出血、腸管虚血、腸閉塞、腸管穿孔、腸重積症、膵炎、腹膜炎、気腹、術後創感染があること、腸重積症は市販後調査でも報告されていること、胃石は腸管内で形成される不消化物質の残留凝固物であること、胃石のほとんどは胃の中にできるが、腸管内の他の場所でもみられることがあること、空腸栄養チューブの先端周辺にある胃石は腸閉塞または腸重積症形成の誘発点として機能する可能性があること、腹痛は上述した合併症の症状の一つであること、これらのイベントのいくつかは、手術および死亡といった重篤な転帰に至る可能性があること、患者が上述のイベントに関連した症状を訴えた場合には主治医に知らせるよう、患者に助言しなければならないことを追記する。</li> <li>・Undesirable effectsの項に腸重積症に関連する注意を追記する。</li> </ul>	イギリス
35	ミトタン	<p>米国添付文書が改訂され、主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Recommended doseの項に、血中濃度が14-20 mg/Lに達するまで、又は忍容性が認められる範囲で漸増する旨が追記</li> <li>・Dose modificationsの項に、中枢神経系毒性について、症状の消失から7-10日経過した後、低用量で再開する(例えば、500-1000 mgまで減量する)旨が追記</li> <li>・Pregnancyの項に、米国の一般集団では、主要な先天性欠損及び流産の背景リスクはそれぞれ、2-4%及び15-20%と推定されている旨が追記</li> <li>・Pharmacokineticsの項に、本剤投与中止後の血漿中濃度の終末相半減期は18-159日(中央値53日)である旨が追記</li> </ul>	アメリカ
36	セレコキシブ	<p>カナダ規制当局がセレコキシブに関連する安全性レビューを実施し、セレコキシブによる考えられる心臓および脳卒中に関連する副作用による死亡の副作用報告を39件受けており、1日200mg以上のセレコキシブの服用が重篤な心臓および脳卒中に関連する副作用リスクの増加につながるおそれがあると結論付けた。</p> <p>セレコキシブに関連する本リスクをさらに減らすために処方情報に以下を追加すると記載。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・セレコキシブ200mg以上での服用が心臓および脳卒中に関連する副作用のリスク増加につながり、処方する時はこのリスクを考慮すること。</li> <li>・特に心疾患の既往歴およびリスク因子のある患者に対する低用量(200mgまたはそれ以下)の投与を推奨すること。</li> <li>・セレコキシブの全体的なベネフィットはリスクよりも依然として大きいと判断し、新たな健康リスクが特定された場合は必要に応じてカナダ人に共有と措置を実施することを続けること。</li> </ul>	カナダ

37	オルメサルタン メドキシミル	<p>フランス高等保健機構(HAS)の使用可能な治療選択肢に関する見解を受け、仏ANSMは下記の理由からオルメサルタン製剤の医療費償還対象からの除外を決定した。</p> <p>1) オルメサルタンには動脈圧低下の作用はみられるが、医療費償還の対象となっている他のアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARA II)の大半に認められている心血管系症状(梗塞、脳血管発作など)及び死亡の発生を抑制する効果が、オルメサルタンには示されていないこと。</p> <p>2) フランスの医薬品安全性監視に関する国民調査及び既報のデータから、オルメサルタンには極めてまれに重度腸疾患のリスクが認められているが、他のARA IIにはこのリスクは明らかにされていないこと。</p> <p>【第2報】</p> <p>仏ANSMは高血圧治療が完全に中止されることを避け、移行期において患者それぞれに対応した治療が継続できるように医療専門家向けレターを公開した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・医療従事者はオルメサルタン製剤の医療費償還対象からの除外プロセスの医学的背景に注意を払うこと。</li> <li>・医療従事者は必要に応じ患者へ来診日を早めるよう勧め、患者のオルメサルタン治療を再評価し、継続患者の次回来診に最良の代替治療を提案しなければならない。</li> <li>・2016年7月2日以降、オルメサルタン製剤を継続する場合、薬局での受渡しでは医療費が償還されないことを患者に通知しなければならない。</li> </ul>	フランス
38	ドセタキセル水和物 ドセタキセル	<p>ドイツの工場において、バイアル充填の製造ラインの一つにソフトウェアアップデート時の設定ミスがあり、溶媒であるエタノールが蒸散しバイアル内のドセタキセル濃度が高くなった可能性があることから、製造販売業者は対象ロットの回収を行った。</p> <p>【第2報】</p> <p>英国とフランスにおいて、製造販売業者が対象ロットの回収を行っているとの情報が公表された。</p>	フランス
39	メホルミン塩酸塩(他1報)	<p>米国FDAは、メホルミン含有医薬品について、特定の腎機能低下患者へのメホルミン使用拡大に関して表示変更を勧告した。医療専門家向けの主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・メホルミンを投与できるかどうかを決定するための腎機能の指標を、血中クレアチニン値から推算糸球体濾過率(eGFR)に変更するよう勧告した。</li> <li>・メホルミンを投与する患者の腎機能測定に関する勧告事項は、以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・メホルミン投与前に、患者のeGFRを測定すること。</li> <li>・eGFRが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>より低い患者にはメホルミンは禁忌である。</li> <li>・eGFRが30-45mL/min/1.73m<sup>2</sup>の患者には、メホルミンの投与開始は推奨できない。</li> <li>・メホルミンを服用している全ての患者において、少なくとも年1回はeGFRを入手し、高齢者など腎機能障害のリスクが高い患者においては、より頻繁に腎機能を評価すること。</li> <li>・eGFRが30-60mL/min/1.73m<sup>2</sup>の患者、肝疾患やアルコール依存症、心不全の既往がある患者、ヨード造影剤を動脈内投与する予定のある患者には、ヨード造影剤を投与する時点またその前にメホルミンを中止すること。撮像法48時間後のeGFRを再評価し、腎機能が安定している場合にメホルミンを再開すること。</li> </ul> </li> <li>等</li> </ul>	アメリカ
40	ボスチニブ水和物	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindicationsの項に「アナフィラキシーを含む過敏症があらわれることがあるので、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者に投与しないこと」との記載が追記された。</li> <li>・Pharmacokineticsの項に、「健康成人に本剤(500mg)を食後単回投与したとき、絶対的バイオアベイラビリティは34%であった」との記載が追記された。</li> </ul>	アメリカ
41	クリゾチニブ	<p>欧州CHMPの会合で、欧州添付文書を以下のように改訂することが了承された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Posology and method of administration, Warnings and precautions, Undesirable effectsの項に視力消失を追記する。</li> <li>・Undesirable effectsの項に血中テストステロン減少、食道炎を追記する。</li> </ul>	イギリス
42	プラミベキソール塩酸塩水和物	<p>米国添付文書が改訂され、ADVERSE REACTIONSのPostmarketing Experienceの項に、皮膚症状(紅斑、発疹、掻痒、蕁麻疹を含む)が追記された。</p>	アメリカ

43	イマチニブメシル酸塩(他1報) ニロチニブ塩酸塩水和物	ドイツで、欧州EMAと独BfArMの合意の下、BCR-ABLチロシンキナーゼ阻害剤(BCR-ABL TKI)によるB型肝炎の再活性化について、製造販売業者から医療専門家向けにレターが発出された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•すべての患者に対して、BCR-ABL TKI治療の開始前にHBV感染症のスクリーニングを実施すべきである。</li> <li>•治療開始前に血清学的にB型肝炎陽性を示す患者、BCR-ABL TKI治療中に陽性となった患者は、肝臓病学を専門とする医師の診察を受けるべきである。</li> <li>•BCR-ABL TKI治療を受けているHBV患者を、治療期間中及び治療数ヵ月後にモニタリングすべきである。</li> </ul> また、BCR-ABL TKIの欧州添付文書が改訂されることについても記載されている。	ドイツ
44	メルカプトプリン水和物	欧州PRACにより、欧州添付文書の改訂が了承された。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warning and precautions for useの項にリンパ増殖性障害、マクロファージ活性化症候群を追記する。</li> <li>•Undesirable effectsの項にリンパ増殖性障害を追記する。</li> </ul>	イギリス
45	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	RMPが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•新たに効能追加された周期性発熱症候群のTNF受容体関連周期性症候群(TRAPS)、高IgD症候群(HIDS)/メバロン酸キナーゼ欠損症(MKD)、家族性地中海熱(FMF)に関連する情報の追加。</li> <li>•重要な特定されたリスクから血小板減少の削除。</li> <li>•重要な潜在的リスクから回転性めまい、浮動性めまいの削除。</li> </ul>	スイス
46	オルメサルタン メドキシミル	欧州添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and method of administrationの項に、オルメサルタンの小児での使用に関して、現在得られているデータは添付文書の他の項に記載しているが、用量に関して推奨するものではないこと、オルメサルタンは1歳以下の患者に対する安全性は確立しておらず、使用経験も不足しているため、使用すべきではないことが追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、1歳から17歳の361人の患者を対象として行われたオルメサルタンの安全性に関する2つの臨床試験において、鼻出血と頭痛が成人よりも高い発現頻度で認められたが、全体的な小児におけるオルメサルタンの安全性に関して、成人と大きな違いはなかったことが追記された。</li> <li>•Pharmacodynamic propertiesの項に、6歳から17歳の小児を対象としたオルメサルタンの二重盲検比較試験の概要が追記された。</li> <li>•Pharmacokinetic propertiesの項に、1歳から16歳の小児高血圧患者にオルメサルタンを投与したところ、体重で調整した場合、小児患者におけるオルメサルタンのクリアランスは成人患者と変わらなかったこと、腎機能障害のある小児患者に関する薬物動態のデータはないことが追記された。</li> </ul>	ドイツ
47	メフロキン塩酸塩	米国FDA及びInstitute for Safe Medication Practicesがメフロキンとアトバコン・プログアニル配合錠の投薬過誤に関する報告を入手したため、医療従事者に対し、重篤な有害事象を来す可能性がある投薬過誤のリスクを軽減するための勧告を行った。リスクを軽減するための勧告内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•ブランド名およびジェネリック名を同封する。</li> <li>•処方時の使用理由を同封する。</li> <li>•すべての指示を確認する。</li> <li>•オーダーエントリーシステムにおいて、メフロキンが1日1回の用法で処方されている場合、アトバコン・プログアニルが週1回の用法で処方されている場合に通知するアラートを設定する。</li> <li>•カウンセリングを提供する。</li> </ul>	アメリカ
48	ドンペリドン(他1報)	英国MHRAはドンペリドンとアポモルヒネの併用患者におけるQT延長に関連した重篤な不整脈のリスクについて勧告した。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•治療開始前にドンペリドンとアポモルヒネとの併用によるベネフィットが心臓系の副作用リスクを上回るかを検討すること。</li> <li>•患者にドンペリドンとアポモルヒネとの併用のベネフィットとリスクについて説明し、治療中に動悸や失神を認めた場合には直ちに医師に連絡するよう伝えること。</li> <li>•ドンペリドン開始前、アポモルヒネ導入段階、その後は必要に応じてQT間隔を確認すること。</li> <li>•短期間かつ最少有効量の投与を確実にするため、ドンペリドンの治療を定期的にレビューすること。</li> <li>•心障害や肝障害の症状の発現、胃腸炎罹患等の電解質異常を引き起こす状態、他の医薬品の開始は、不整脈のリスクを上昇させる可能性があるため、そのような場合は医師に連絡するよう患者に伝えること。</li> </ul>	イギリス



49	アレクチニブ塩酸塩	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautions、Undesirable effectsの項の「ビリルビン及び肝トランスアミナーゼ上昇」が「肝毒性」に変更された。</li> <li>•Dosage and administration、Warnings and precautionsの項に「重度の筋肉痛及びクレアチンホスホキナーゼ増加」が追記された。</li> </ul>	スイス
50	カナグリフロジン水和物	仏ANSMは、カナグリフロジンによる下肢切断発現率の増加について、臨床試験への新規登録および試験における薬剤投与を一時中断する旨を通知した。また、欧州EMAは、継続中臨床試験において、2型糖尿病治療薬のカナグリフロジン投与後に切断(大部分はつま先)の増加が報告されたことを受けて、レビューを開始した。 <b>【第2報】</b> 海外製造販売業者より、カナグリフロジンの使用に関する医療専門家向けレター(DHPC)を入手した。 <b>【第3報】</b> 英国MHRAは、カナグリフロジンによる下肢切断リスクに関するDHPCを発出した。また、同日付でEMAのPRAC会合において、下肢切断リスクに関するDHPCの発出およびArticle 20(規則(EC)第20条)に基づく手続きの実施勧告が掲載された。 <b>【第4報】</b> ドイツBfArMは、カナグリフロジン含有製剤による下肢切断リスクに関する新たなDHPCを通知した。 <b>【第5報】</b> 米国FDAは、臨床試験の結果により下肢切断および足切断のリスク増加が発覚したことについてDrug Safety Communicationを発出した。なお、本剤が下肢切断および足切断リスクを増加させるか否かは確認されておらず検討中である。 <b>【第6報】</b> 本剤のCCDSが改訂され、Description of selected adverse reactionsの項に臨床試験の結果により下肢切断および足切断のリスク増加がみられた旨追記された。 <b>【第7報】</b> オーストラリア規制当局は、継続中であるカナグリフロジンの臨床試験において、下肢切断(主に足指)リスク増加が判明したことを、患者および医療専門家に通知した。	フランス
51	フルマゼニル	本剤のPSUR(調査期間:2012年5月15日-2015年12月29日)より、EU各国の添付文書改訂情報を入手した。重要な変更点は以下のとおり。 ベルギー、ルクセンブルクでの改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に肝機能障害を有する患者は、ベンゾジアゼピン系薬物の効果遷延の可能性があるため、観察の延長が必要な場合がある旨追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項にアナフィラキシーを含む過敏症反応があらわれることがある旨追記された。</li> </ul> スペインでの改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に本剤を神経筋遮断薬と併用する場合、神経筋遮断薬の効果が完全に消失するまで投与してはならない旨追記された。</li> </ul>	ベルギー
52	インターフェロン アルファ(N AMALWA) インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)	ニュージーランドのMedicines Adverse Reactions Committeeは、データシートに有害事象として肺動脈性高血圧症を含める改訂を、インターフェロンアルファ及びインターフェロンベータ製剤のスポンサーに要請するよう、ニュージーランドMedsafeに勧告した。	ニュージーランド
53	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)患者を対象としたフィンゴリモド塩酸塩の海外臨床試験(CFTY720I2201試験)において、事前計画に基づき独立データモニタリング委員会による中間解析データのレビューが行われた結果、データが事前に規定していた無益性の基準に合致し、本試験を継続しても本剤のCIDPに対する有効性を示すことは困難と判断された。同委員会の臨床試験中止勧告を受け入れ、製造販売業者は試験中止を決定した。なお、本剤の新たな安全性の懸念は認められなかった。	スイス
54	ゾレドロン酸水和物	ゾレドロン酸のCDSが改訂され、Adverse drug reactionに以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•腎および尿路障害:まれ(1/10,000以上-1/1,000未満) 後天性ファンコニー症候群</li> </ul>	スイス

55	ゾレドロン酸水和物(他1報)	<p>ゾレドロン酸の米国添付文書が改訂され、Postmarketing Experienceの項に以下の内容が追記された。</p> <p>顎骨壊死</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・主に、本剤を含む静脈内注射用のビスホスホネート製剤で治療されたがん患者において、骨壊死(主に顎だが、臀部、大腿骨、外耳道等の他の解剖的部位を含む)の症例が報告されている。これら症例の多くが、顎骨壊死のリスク因子である化学療法及びコルチコステロイドを投与されていた。</li> </ul>	アメリカ
56	セベラマー塩酸塩(他1報)	<p>米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindicationsの項に本剤又は本剤に含まれている成分に対し過敏症の既往歴のある患者を追記。</li> <li>・Adverse reactionsのPostmarketing Experienceの項に過敏症を追記。</li> </ul>	アメリカ
57	グリベンクラミド	<p>PRACはグリベンクラミドが高齢者集団における低血糖のリスク増加を示唆しているデータに基づき、製品情報のAdverse reactionsの項に「65歳以上の年齢は、SU剤で治療される患者における低血糖のリスク因子と確認された。低血糖は高齢者で認識することが困難な場合がある。グリベンクラミドの開始と維持量は、低血糖のリスクを低下させるように慎重に調整されなければならない。」旨が追記された。</p>	イギリス
58	オフロキサシン	<p>マレーシアの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warningの項に、オフロキサシンを含むフルオロキノロンは、神経筋遮断作用を有し、重症筋無力症の患者において筋力低下を悪化させる可能性があり、市販後において、死亡や換気補助を要した重篤副作用がフルオロキノロン使用の重症筋無力症患者で認められていることから、重症筋無力症の既往歴を有する患者においてはオフロキサシンの使用を避ける旨追記された。</li> <li>・Adverse Reactionsの項に、市販後の情報として重症筋無力症の悪化が追記された。</li> </ul>	マレーシア
59	アクリジニウム臭化物	<p>アクリジニウム臭化物吸入粉末製剤の米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Contraindicationsの項に乳蛋白に重度の過敏症、アクリジニウム臭化物又は賦形剤への過敏症が追記された。</li> <li>・Warnings and Precautionsの項の即時型過敏反応に、「アナフィラキシー、血管性浮腫(唇、舌、のどの腫れを含む)、蕁麻疹、発疹、気管支痙攣、またはかゆみなどの即時型過敏反応は、アクリジニウム臭化物吸入粉末製剤の投与後に発生している。このような反応が発生した場合は、アクリジニウム臭化物吸入粉末製剤による治療を一度中止し、代替治療を考慮すべき。」が追記された。</li> <li>・Adverse Reactionsの項に「アクリジニウム臭化物吸入粉末製剤の市販後にアナフィラキシー、血管性浮腫(唇、舌、のどの腫れを含む)、蕁麻疹、発疹、気管支痙攣、またはかゆみなどの即時型過敏反応が報告されている。また、吐き気、発声障害、視力障害、尿閉、頻脈と口内炎もみられている。」が追記された。</li> </ul>	アメリカ
60	バンコマイシン塩酸塩	<p>オーストラリア規制当局は、凍結乾燥品のパウダーの色が変色し、規格値から外れた製剤の回収に着手した。</p>	オーストラリア
61	フロセミド	<p>米国添付文書が改訂され、PrecautionsのDrug Interactionsの項に、高用量(80mg以上)のフロセミドは甲状腺ホルモンのタンパク結合を阻害し、一時的に遊離型甲状腺ホルモンが増加するが、その後全甲状腺ホルモン濃度が減少する旨が追記された。</p>	アメリカ
62	クリンダマイシンリン酸エステル	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Adverse Reactionsの項に高用量を注射したときに不快な味又は金属味が報告されている旨追記された。</li> </ul>	アメリカ
63	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	<p>エジプト保健当局が、糖尿病性黄斑浮腫に対するベバシズマブ硝子体内投与後に複数の患者が失明したことを受けて、製造販売業者に対し、医療従事者宛にレターを配布するよう要請した。</p>	エジプト

64	リスベリドン	リスベリドン及びその活性代謝物であるパリベリドンの経口剤及び筋注射剤の米国添付文書改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・Contraindicationsの項にリスベリドン及びパリベリドン、もしくはそれらの経口製剤及び注射剤の賦形剤に対して過敏症の既往がある患者は禁忌であること、アナフィラキシー反応、血管性浮腫を含む過敏症反応がリスベリドン及びパリベリドンで治療を受けている患者で報告されており、パリベリドンはリスベリドンの代謝物であることが追記された。	アメリカ
65	アスポターゼ アルファ(遺伝子組換え)	新たなシグナルとしてアナフィラキシー反応が検出されたため、CCDSの記載に基づき、欧州RMPおよび欧州添付文書の更新が行われた。主な内容は以下のとおり。 〈欧州RMP〉 ・Modue SVII Identified and potential riskの項の「Seriousness/outcomes」に「アナフィラキシーの症状および徴候と一致するものを含む過敏症反応が報告されている。報告された症状には、呼吸困難、息詰まり感、悪心、末梢浮腫、めまいが含まれる。」、「Potential public health impact of safety concern」に「重度の過敏症反応が発現した場合には、本剤を中止し、適切な治療を行うこと。」を追記 〈欧州添付文書〉 ・Special warnings and precautions for useの項及びUndesirable effectsの項に過敏症を追記	フランス
66	乾燥pH4処理人免疫グロブリン pH4処理酸性人免疫グロブリン(皮下注射)	米国においてImmune Globulin Intravenous (human)の特定ロットの自主回収が開始された。	アメリカ
67	乾燥BCGワクチン	英国MHRAは、弱毒生ワクチンの臨床的な免疫抑制者における接種を回避するための注意喚起情報をホームページ上に掲載した。 TNF α 拮抗薬への子宮内曝露後の播種性BCG感染症または結核感染症で死亡した新生児に関して4件報告された。なお、死亡した新生児が、予防接種時に免疫抑制状態であったことは恐らく判明していなかったであろう。 予防措置として、免疫抑制治療を受けている母親からの妊娠中の子宮内曝露または母乳による曝露を受けたすべての乳幼児は、免疫状態に影響が継続している間は、いかなる弱毒生ワクチンでも接種を延期しなければならず、子宮内曝露の場合には、生後6ヶ月以降に予防接種の実施を検討すべきである。	イギリス
68	フルコナゾール(他1報)	米国FDAのDrug Safety Communicationに以下の内容が掲載された。 ・米国FDAは経口フルコナゾールの使用により自然流産のリスク増加の可能性を示唆したデンマークの論文を評価中であり、また、追加のデータをレビューしており、レビュー完了後には最終結論および勧告を通知する予定である ・医療専門家は、外陰膣の酵母菌感染(感染が継続または再発し通常よりも長期の場合も含む)の妊婦に対しては局所用抗真菌製剤のみ使用するよう勧告している米国CDCのガイドラインに留意すべきである	アメリカ
69	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム(他2報) ピペラシリンナトリウム	インド規制当局が添付文書改訂を勧告した。勧告内容は以下のとおり。 ・副作用として「気管支痙攣」および「低カリウム血症」を記載すること。	インド
70	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(他1報)	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの米国添付文書が改訂され、Contraindicationsの項に以下の内容が追記された。 ・メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 40mgは添加物として牛の乳由来の乳糖を使用しており、微量の乳成分を含有している可能性があるため、牛の乳、その成分、またはその他の乳製品に対して過敏症のある患者に投与しないこと。	アメリカ
71	ガバペンチン	本剤のPSUR(調査期間:2013年3月1日-2016年2月1日)より、コロンビアでの添付文書改訂情報を入手した。改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、複数の抗てんかん薬に服用患者で自殺念慮および自殺企図が認められたこと、抗てんかん薬のプラセボ対照試験のメタ解析において僅かではあるが自殺念慮および自殺企図のリスク上昇が示されたこと、患者のモニタリング、適切な治療、および、患者または家族への注意喚起が追記された。	コロンビア

72	セクキヌマブ(遺伝子組換え)	<p>乾癬性関節炎及び強直性脊椎炎の適応追加に伴い欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and Precautions for useの項に、臨床試験にて稀にアナフィラキシー反応がみられている旨が追記された。</li> <li>•Interaction with other medicinal products and Other forms of interactionの項に、乾癬性関節炎及び強直性脊椎炎患者を含む関節炎の試験においてメトトレキサート、コルチコステロイドとの併用による影響はなかったことが追記された。</li> <li>•Undesirable Effectsの項に、乾癬性関節炎及び強直性脊椎炎患者での安全性プロファイルは乾癬患者と一致していることが追記され、List of adverse reactions in clinical studiesにアナフィラキシー反応が追記された。</li> </ul>	イギリス
73	カンデサルタン シレキセチル	<p>米国添付文書が以下のように改訂された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に、高カリウム血症が追記され、カリウム値を上昇させる薬剤との併用が高カリウム血症のリスクを上昇させる可能性があること、定期的に血清カリウム値を測定することが追記された。</li> <li>•DRUG INTERACTIONSの項に、カリウム保持性利尿薬、カリウム補給剤、カリウム含有塩分代用品、血清カリウム値を上昇させるその他の薬剤との併用は高カリウム血症につながることを、そのような患者では血清カリウムを測定することが追記された。また、リチウムの併用中に血清リチウム濃度の上昇と中毒が報告されていることが追記された。</li> </ul>	アメリカ
74	パノビノスタット乳酸塩	<p>PSURにおいて、欧州添付文書及び米国添付文書の改訂手続きを行っている旨記載された。内容は以下のとおり。</p> <p>&lt;欧州添付文書&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•本剤投与前に妊娠検査の実施を推奨する旨追記する。</li> </ul> <p>&lt;米国添付文書&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•血小板減少に対して、ボルテゾミブの用量調整の推奨内容を追記する。</li> <li>•避妊期間を女性は1ヶ月から3ヶ月、男性は3ヶ月から6ヶ月へ変更する。</li> </ul>	スイス
75	オンダンセトロン塩酸塩水和物	<p>欧州添付文書が改訂される。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Overdoseの項に、小児が過量服用しセロトニン症候群を発症した事例がある旨を追記。</li> </ul>	イギリス
76	フィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続3]	<p>米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsとAdverse reactionの項に糸球体腎炎を追記。</li> </ul>	アメリカ
77	レボフロキサシン水和物	<p>台湾規制当局によるシプロフロキサシン、レボフロキサシン、モキシフロキサシン経口剤及び注射剤の小児及び成長期の10代に対するリスクについて、「Contraindication」の項ではなく「Warning and Precaution」の項に記載すべき、との勧告レターを子会社より入手した。</p>	台湾
78	ロキソプロフェンナトリウム水和物(他1報) [一般用医薬品]解熱鎮痛薬	<p>ホンジュラス/グアテマラの添付文書の改訂が決定した。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posologyの項に、180mg/日が上限であることが追記された。</li> <li>•Precautionの項の慎重投与に、消化性潰瘍、腎機能障害、過敏症の既往歴のある患者、高齢者が追記された。</li> <li>•Side effectsの項に、突然の体温低下、虚脱、四肢冷感などの悪影響があらわれること、他の消炎鎮痛剤との併用は悪影響を増強する可能性があることが追記され、Other adverse reactionsとして無顆粒球症、横紋筋融解症が追記された。</li> <li>•Interactionsの項の、制酸剤、シメチジン、ジゴキシン、フロセドとの併用時の相互作用に関する報告はないこと、高濃度(10倍以上)の場合でも、シトクロムP450の基質となる薬物の代謝に影響を及ぼさないことが削除された。</li> </ul>	ホンジュラス
79	カルバマゼピン	<p>WHOより、医薬品の有効性及び安全性に関するレターが発出され、カルバマゼピンのインドにおける措置情報が提供された。</p> <p>印Central Drugs Standard Control OrganisationおよびSignal Review Panel of the Pharmacovigilance Programme of India-Indian Pharmacopoeiaは、カルバマゼピン製剤の全ての製造販売業者に対し、添付文書およびウェブサイトにも副作用としてスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)を記載することを要求した。インドではカルバマゼピンによると思われる中毒性表皮壊死融解症、SJSが122件報告された。また、治療開始前のHLA-B*1502スクリーニングについて添付文書への記載が必要であると判断された。</p>	スイス

80	ルキシソリチニブリン酸塩	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and precautionsの項に感染症(慢性B型肝炎ウイルス感染症患者におけるB型肝炎ウイルス増殖)及び脂質上昇が追記された。	アメリカ
81	イマチニブメシル酸塩	カナダ規制当局によるBCR-ABLチロシンキナーゼ阻害剤の母体投与に伴う胎児への危害のリスクについての安全性レビューの結果、イマチニブの添付文書が改訂され、女性患者が治療開始前に検査によって妊娠していないことを確認し医師に伝える旨が追記された。	カナダ
82	メサドン塩酸塩	メサドンのグローバル企業はメサドンに関する定期的ベネフィットリスク評価報告(PBRER)を作成した。対象期間中(2015/3/14-2016/3/13)の安全性上の問題を理由とした措置および安全性情報の変更は以下のとおり。 ・市販後の症例集積、臨床試験から得られた副作用情報より、ヒト胎児でのリスクが認められた。(妊娠時の服用による早産、発育不良、出生後の入院期間延長、FDA薬剤胎児危険度分類をカテゴリーCからカテゴリーDに変更) ・市販後の文献症例より、メサドン過量投与による薬剤性白質脳症が報告されている。 ・米国FDAにて、薬剤性白質脳症および妊娠時のリスクに関する添付文書の改訂案を審査中であり、承認待ち。 ・米国FDAの指示に従い、2014年4月安全性に関する表示改訂(主な変更点は添付文書の枠組み警告、効能・効果、用法・用量、警告、使用上の注意)を実施し、承認された。(警告として「新生児オピオイド離脱症候群」、「小児における偶発的曝露」の追記、効能効果として「中等度」の疼痛に対する記載の削除、「代替治療のない場合のみ投与」の追記、使用上の注意として「生命を脅かす呼吸抑制」に関する注意喚起増強)  この他、PBRERの対象期間後(2016/3/22)に、FDAよりメサドンのグローバル企業に対し安全性に関する以下の表示変更が通告された。 ・セロトニン作動薬との併用によるセロトニン症候群 ・副腎機能不全 ・不妊症	ドイツ
83	ジギトキシンキット	特定ロットの抗体の特異性が基準を満たさず、ジゴキシンとその類縁化合物に交差反応を示すことが判明したため、当該ロットの廃棄を行うとともに、抗体の特異性の基準を満たすまでの間、製品の供給を一時停止する。	ドイツ
84	トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合剤	海外にて実施中の肝機能障害患者を対象とした第I相臨床試験において、中等度の肝機能障害を有する患者集団に登録された患者6例中5例に重篤なビリルビン増加が認められ、本試験の患者登録が中止された。	アメリカ
85	流動パラフィン 白色ワセリン 白色軟膏 亜鉛華	英国MHRAはパラフィンを基剤とした皮膚軟化剤の着火リスクについて医療従事者に注意喚起した。内容は以下のとおり。 ・患者に対して、喫煙および裸火を使用しないよう、または喫煙者や裸火の使用者への接近しないよう、包帯や衣服に皮膚軟化剤が接触している際に着火の原因となるおそれがあるものに接近しないようアドバイスすること。 ・皮膚軟化剤が布類に染みて着火の危険性があるため患者の衣類や寝具類は定期的に変換すること。	イギリス
86	ポリコナゾール	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Undesirable effectsの項に皮膚扁平上皮癌が追記された。	アメリカ
87	トリアムテレン	欧州の相互承認及び非中央審査手続コーディネーション・グループはbemetizide/トリアムテレンの製品概要のUndesirable effectsに過敏症反応を追記することを条件として、bemetizide/トリアムテレンを含有する医薬品のベネフィット・リスクバランスに変更はないとした。	イギリス

88	デキサメタゾン(他1報)	<p>2016年4月、欧州EMAおよび独BfArMとの同意の下、ボマリドミドをデキサメタゾンと併用しているB型肝炎既往感染者において、稀ではあるがB型肝炎の再活性化が認められたことを受け、以下の情報提供を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・複数の症例が急性肝不全に至り、ボマリドミド治療を中止した。</li> <li>・ボマリドミド治療を開始する前に、B型肝炎ウイルス(HBV)のステータスを明らかにすべきである。</li> <li>・HBVに対し陽性の患者に関して、医師はB型肝炎治療について話し合うべきである。</li> <li>・HBV既往感染者について、ボマリドミドをデキサメタゾンと併用する際は注意するよう求められている。</li> <li>・治療期間を通じてHBV活性化の症状や徴候を綿密にモニタリングすることなど。</li> </ul>	ドイツ
89	タムスロシン塩酸塩	<p>インドネシアにおいて、添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>1. Special warnings and special precautions for useの項において、①CYP2D6の低代謝能患者において、本剤とCYP3A4阻害剤との併用は注意すべきであること、②スルホンアミド系の薬剤に対しアレルギーの既往歴のある患者において本剤にアレルギー反応を示した患者が報告されているため、患者がサルファ剤に対してアレルギーを起こしたことがある旨を申し出た場合は本剤の投与に際し注意を要すること、がそれぞれ追記された。</p> <p>2. Undesirable effectの項において、ステイーブンス・ジョンソン症候群が追記された。</p>	インドネシア
90	タクロリムス水和物	<p>マカオの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useの項に消化管穿孔のリスク、腎毒性のある薬剤との併用、カリウム保持性利尿剤との併用、ワクチン接種の際の効果減弱に関する注意喚起の追記。QT延長に関する注意喚起の文言の変更。</li> <li>・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にCYP3A4阻害剤(HIV、HCVプロテアーゼインヒビター)併用時のQT延長に関する注意喚起の追記。</li> <li>・Undesirable effectの項にQT延長、トルサード ド ポアートの追記。</li> <li>・Preclinical safety dataの項にQT延長の非臨床試験データの追記。</li> </ul>	マカオ
91	バンコマイシン塩酸塩	<p>異物混入がみられた1ロットが米国において回収されている。</p>	アメリカ
92	リオシグアト	<p>特発性間質性肺炎に伴う症候性肺高血圧症患者におけるリオシグアトの有効性及び安全性を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検第II相臨床試験が実施されていたが、非盲検下で実施された独立データモニタリング委員会において、リオシグアト群で死亡例及び重篤な有害事象が多く認められたことから、本治験を中止することが決定した。</p> <p>【第2報】</p> <p>欧州EMAは、特発性間質性肺炎に伴う肺高血圧症(PH-IIIP)の患者に対してリオシグアトを使用すべきではないことについて勧告を実施した。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PH-IIIPの患者に対してリオシグアトを投与すべきではない</li> <li>・リオシグアトはPH-IIIP患者への使用に対しては承認されていない</li> <li>・この勧告は、PH-IIIP患者を対象とした第II相試験の早期中止を受けたものであり、当該試験の独立データモニタリング委員会の評価に基づく中間集計にて、プラセボ群と比較しリオシグアト群で呼吸障害や肺感染を含む重篤な有害事象及び死亡の増加がみられ、リオシグアト投与による臨床的に明らかなベネフィットも示されなかった</li> <li>・承認された使用におけるリオシグアトのベネフィットは依然としてリスクを上回る</li> <li>・今後、リオシグアトが適応外使用となるPH-IIIP患者に使用されないようにするために、欧州の製品情報にPH-IIIP患者に対しては禁忌である旨が追加される</li> </ul> <p>【第3報】</p> <p>CCDSが改訂され、ContraindicationsにPH-IIIPの患者が追記された。</p> <p>また、ドイツ及びフランスにおいて、規制当局より本臨床試験結果、PH-IIIP患者に対して本剤を投与すべきでないこと、本剤にはPH-IIIPの適応がないこと等について情報提供された。</p>	ドイツ
93	オセルタミビルリン酸塩	<p>CDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Clinical studiesの項に、小児患者では、オセルタミビル感受性ウイルス感染患者と比較してオセルタミビル耐性ウイルスの消失までの期間が延長していたが、両ウイルス感染患者でインフルエンザ症状消失期間に延長はみられなかった旨追記された。</li> </ul>	スイス

94	ベムラフェニブ	<p>欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、血清クレアチニン増加から急性間質性腎炎及び急性腎尿細管壊死までのさまざまな腎毒性が報告されている旨、血清クレアチニン値を投与開始前に測定し、投与期間中も臨床的必要性に応じてモニタリングする旨が追記された。</li> <li>•Interactions with other medicinal products and other forms of interactionの項に、本剤はチザニジン(CYP1A2の基質)2mg単回投与後のAUClastとAUCinfをそれぞれ約4.2倍及び4.7倍に増加させた旨が追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、急性腎障害が追記され、クレアチニン増加から急性間質性腎炎及び急性腎尿細管壊死まで広範囲の腎障害例が報告されており、一部は脱水性事象に伴い認められた旨、及び臨床試験でのクレアチニン増加の発現頻度表が追記された。</li> <li>•Pharmacodynamic propertiesの項に、脳転移のある転移性悪性黒色腫患者を対象とした第II相試験結果が追記された。</li> </ul>	スイス
95	アジスロマイシン水和物	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に重症筋無力症が追加され、本剤の治療を受けている患者において重症筋無力症の症状が増悪したとの報告がある旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ
96	レボセチリジン塩酸塩	<p>カンボジアで特定のバッチにおいて、患者情報リーフレットに、企業が作成する安全性参照情報のうち、Dosage and Administration, Warnings and Precautions及びAdverse Reactionsの項の一部の情報が含まれていないことが判明した。本剤を処方される患者の安全性確保のため、医療関係者に対して注意を促すべくDear Healthcare Professional Letter(DHCPL)を発出した。</p> <p>なお、新たに出荷される製剤については最新の患者情報リーフレットが封入されていることを確認しており、前述以外のバッチへの影響はない。</p> <p>また、製品の品質への影響はない。</p>	カンボジア
97	レボセチリジン塩酸塩	<p>ベトナムで特定のバッチにおいて、患者情報リーフレットに、企業が作成する安全性参照情報のうち、Warnings and Precautions及びAdverse Reactionsの項の一部の情報が含まれていないことが判明した。本剤を処方される患者の安全性確保のため、医療関係者に対して注意を促すべくDear Healthcare Professional Letter(DHCPL)を発出した。</p> <p>なお、新たに出荷される製剤については最新の患者情報リーフレットが封入されていることを確認しており、前述以外のバッチへの影響はない。</p> <p>また、製品の品質への影響はない。</p>	ベトナム
98	スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に死亡例を含む重篤な出血症例が報告されている旨、ビタミンK欠乏症により凝血異常が発現する旨、出血が持続し他の要因がない場合には本剤を中止する旨が追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、凝血異常、出血が追記され、出血の備考として死亡例が報告されている旨記載された。</li> </ul>	アメリカ
99	ミトキサントロン塩酸塩	<p>欧州CHMPはミトキサントロンの製品情報のハーモナイゼーションが必要であると結論付けた。ハーモナイゼーションの内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Therapeutic indicationsの項を転移性乳がん、非ホジキンリンパ腫、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、進行性前立腺癌患者の疼痛緩和、他の有効な治療がない急性進行性障害のある高活動性再発多発性硬化症とする。また、急性リンパ性白血病及び肝癌治療の適応は承認しないこととする。</li> <li>•Posology and method of administrationの項を用量や投与間隔は適応症、併用療法か否か、身長・体重、治療反応性により異なるとしたが、1日投与量は6-14mg/m<sup>2</sup>であるとし、静脈内にもみ投与するとした。</li> <li>•Contraindicationsの項に、本剤は乳汁中に移行して治療中止1ヶ月後まで授乳中に検出されるため、乳児での副作用を避けるために、治療開始前に授乳を中止する旨を記載する。</li> </ul> <p>【第2報】 欧州EMAがCHMPによる評価報告書を公表した。</p>	イギリス

100	イブラグリフロジン L-プロリン	<p>韓国添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Administer with caution to the following patientの項において尿路感染および性器感染の記載内容が変更</li> <li>• Adverse Reactionsの項に、腎盂腎炎の記載内容変更(敗血症の追加)およびケトアシドーシスが追記</li> <li>•Other Adverse Drug reactionsの項に、そう痒症が追記</li> <li>•General Precautionsの項に、尿路感染に関わる記載変更、ケトアシドーシス/ケトアシドーシスに関わる追記</li> </ul>	韓国
101	イマチニブメシル酸塩(他2報) ニロチニブ塩酸塩水和物	<p>英国MHRAはBCR-ABLチロシンキナーゼ阻害剤(BCR-ABL TKI)によるB型肝炎の再活性化について医療専門家向けに通知をした。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•すべての患者に対して、BCR-ABL TKI治療の開始前にHBV感染症のスクリーニングを実施すべきである。</li> <li>•治療開始前に血清学的にB型肝炎陽性を示す患者、BCR-ABL TKI治療中に陽性となった患者は、肝臓病学を専門とする医師の診察を受けるべきである。</li> <li>•BCR-ABL TKI治療を受けているHBV患者を、治療期間中及び治療数ヵ月後にモニタリングすべきである。</li> <li>•BCR-ABL TKIによる副作用を疑う報告はイエローカードを用いて報告すべきである。</li> </ul>	イギリス
102	イマチニブメシル酸塩(他2報) ニロチニブ塩酸塩水和物	<p>カナダ規制当局の合意の下、BCR-ABLチロシンキナーゼ阻害剤(BCR-ABL TKI)によるB型肝炎の再活性化について、製造販売業者から医療専門家向けにレターが発出された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•すべての患者に対して、BCR-ABL TKI治療の開始前にHBV感染症のスクリーニングを実施すべきである。</li> <li>•治療開始前に血清学的にB型肝炎陽性を示す患者、BCR-ABL TKI治療中に陽性となった患者は、肝臓病学を専門とする医師の診察を受けるべきである。</li> <li>•BCR-ABL TKI治療を受けているHBV患者を、治療期間中及び治療数ヵ月後にモニタリングすべきである。</li> </ul> <p>また、BCR-ABL TKIの添付文書が改訂されることについても記載されている。</p>	カナダ
103	ラベプラゾールナトリウム(他1報) オメプラゾール ランソプラゾール(他1報) ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メロニダゾール アスピリン・ランソプラゾール配合剤 ボノブラザンフマル酸塩	<p>カナダ規制当局で、プロトンポンプ阻害剤(PPI)によるクロストリジウム・ディフィシル感染リスクの可能性に関するレビューが行われた結果、他のリスク因子を有する患者が含まれていることなどから、PPIがクロストリジウム・ディフィシル感染を引き起こすことを立証するにはエビデンスが限られていると結論付けた。PPIは対象疾患に適した最小限の用量および最短期間で使用するよう医療専門家と患者に再認識させるため、処方情報の改訂が行われる。</p>	カナダ
104	デノスマブ(遺伝子組換え) (他1報)	<p>海外製造販売企業がデノスマブ60mgによる骨粗鬆症の治療中止後、特に椎体骨折の既往を有する患者で多発性椎体骨折が認められたとの報告について、国内外の治験責任医師に宛て、Dear Investigator Letter(DIL)を配布した。DILの内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•デノスマブ60mgによる骨粗鬆症の治療中止後、特に椎体骨折の既往を有する患者で多発性椎体骨折が認められたとの報告があった。デノスマブの投与を中止した際、新規の椎体骨折の発現率は、デノスマブの治療を行っていない患者と同程度であったが、新規の椎体骨折を発現した患者のうち多発性椎体骨折の発現率は、デノスマブの投与中止後の方がプラセボの投与中止後よりも数値上、高値であった。</li> </ul> <p>【第2報】</p> <p>デノスマブ60mg製剤のCDSが改訂され、Special Warnings and Precautions for Useの項およびAdverse Reactionsの項に以下の内容が追記された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special Warnings and Precautions for Useの項</li> </ul> <p>本剤による治療中止後、特に椎体骨折の既往のある患者で多発性椎体骨折が起こる可能性がある。医師からの指示なしに本剤による治療を中止しないよう患者に指導すること。デノスマブ60mg製剤による治療の中止にあたっては、患者ごとにベネフィットとリスクを評価すること。本剤による治療を中止する場合には、他の骨吸収抑制治療への切替を考慮すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Adverse Reactionsの項</li> </ul> <p>骨粗鬆症を対象とした臨床試験において、デノスマブ60mg製剤による治療中止後、特に椎体骨折の既往のある患者で多発性椎体骨折が報告されている</p>	アメリカ



105	アリピプラゾール	<p>米国FDAが、アリピプラゾールによる病的賭博、強迫性行動(性行動、購買、摂食)を含む衝動制御障害に対する注意喚起を添付文書に追記するよう勧告した。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に「病的賭博及び衝動制御障害」が追記され、市販副作用用例において、本剤使用中に賭博に対する激しい衝動を発現したり、このような衝動を制御できない可能性があることが示唆されたこと、強迫的な制御不能な性行動、消費行動、暴食・過食などの他の衝動に関する報告があること、これらの症状は本剤の減量および中止で改善すること、患者にはこのような行動の自覚がない場合があるため、処方医は患者およびその家族などにこれらの症状の有無を確認することが重要である旨が追記された。</li> <li>•Patient counseling informationの項に「強迫性行動を含む衝動制御症状」が追記され、本剤使用中に金銭を消費する衝動、賭博衝動、性衝動の増強、暴食等の激しい衝動を発現したり、このような衝動を制御できない可能性を患者や介護者に警告する旨が追記された。</li> </ul> <p>その後、米国FDAから添付文書の改訂案を入手した。</p> <p><b>【第2報】</b> 2015年2月、カナダにおいて経口剤及び筋注剤の添付文書が改訂された。主な改訂内容は下記のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsに「病的賭博」の項が追記され、市販後に病的賭博の報告があったこと、ギャンブル障害の既往歴がある患者ではリスクが高い可能性があるため、注意深く観察する旨が追記された。</li> <li>•Post-Market Adverse Drug Reactionsの項に「病的賭博、性欲過剰」が追記された。</li> </ul> <p><b>【第3報】</b> オーストラリア規制当局は、米国FDAが実施した衝動制御障害の注意喚起と同様の添付文書改訂を企業に要請した。</p>	アメリカ
106	レボフロキサシン水和物(他22報) オフロキサシン(他7報) ノルフロキサシン(他1報) シプロフロキサシン(他2報) 塩酸シプロフロキサシン(他2報) モキシフロキサシン塩酸塩(他1報) シタフロキサシン水和物(他2報) メシル酸ガレノキサシン水和物 トスフロキサシントシル酸塩水和物 パズフロキサシンメシル酸塩	<p>米国FDAは、他の治療オプションがある副鼻腔炎、気管支炎、単純性尿路感染の患者においてフルオロキノロン系抗菌薬に関連した重篤な副作用はベネフィットを上回ることに付いて通知し、フルオロキノロンはこれらの疾患に対して代替治療がない患者に使用すべきであると示した。</p> <p>米国FDAの安全性レビューでフルオロキノロンの全身投与(錠剤、カプセル、注射)が身体障害および恒久的で重篤な副作用と関連しており、同時に発生しうることを示された。これらの副作用は腱、筋肉、関節、神経、中枢神経系に関与する可能性がある。患者が重篤な副作用を発現した場合はフルオロキノロンの使用を中止し、フルオロキノロン以外の抗菌薬に変更すべきであると指示した。</p> <p>米国FDAは全てのフルオロキノロン系抗菌薬について新たな安全性情報を反映した添付文書の改訂を要求している。</p>	アメリカ
107	エルトロンボパグ オラミン	<p>Core RMPが改訂された。特定されたまたは潜在的なリスクについての主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•臨床試験結果からの情報が更新された。</li> <li>•肝毒性の重篤性やリスク特性が更新された。</li> <li>•小児ITPの情報が更新された。</li> </ul>	スイス
108	オランザピン(他8報)	<p>米国FDAは、オランザピン含有製剤のラベルに好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)のリスクについて追記するよう勧告した。</p> <p>医療従事者向けの勧告内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•オランザピン含有製剤の投与を受けた患者において、まれではあるが重度皮膚反応であるDRESSが報告されている。患者は発熱、発疹及びリンパ節腫脹を発現する可能性がある。DRESSの特徴には、肝炎、心筋炎、心膜炎、腎炎、脾炎および肺臓炎も含まれる。</li> <li>•全オランザピン含有製剤のラベルに、DRESSに関する新たな警告を追加する。</li> <li>•オランザピンを処方する際、治療により生じるおそれのある重度皮膚反応DRESSのリスクについて患者に説明する。</li> <li>•DRESSの徴候および症状について患者に説明し、徴候および症状が認められた場合は直ちに受診するよう伝える。</li> <li>•以下の項目から3つ以上に該当する場合、DRESSである。             <ul style="list-style-type: none"> <li>•皮膚反応(発疹、剥脱性皮膚炎等)</li> <li>•好酸球増加症</li> <li>•発熱</li> <li>•リンパ節腫脹</li> </ul> </li> <li>•肝炎、心筋炎、心膜炎、脾炎、腎炎及び肺臓炎など、1種類以上の全身性合併症</li> </ul> <p>•DRESSが疑われる場合は、直ちにオランザピン投与を中止する。</p>	アメリカ

109	ゾレドロン酸水和物(他3報)	欧州添付文書のAdverse reactionの項に発現頻度「rare」の副作用「後天性ファンコニー症候群」が追加され、package leafletも同様の改訂が行われる。	イギリス
110	ガドテリドール	欧州EMA・PRACの評価結果を受けたCMDhからの要請に基づき、CDSが改訂され、Pharmacodynamic Propertiesの項から、血液脳関門を通過しない旨及び脳内に蓄積しない旨の記載が削除された。	イタリア
111	イバンドロン酸ナトリウム水和物	<p>欧州添付文書が改訂された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Posology and method of administrationの項に、本剤の治療を受ける患者にはPackage leaflet およびpatient reminder cardを与えなければならない旨を追記。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、外耳道骨壊死関連の注意喚起として、外耳道骨壊死は、主に長期投与に関連してビスホスホネート製剤で報告があり、外耳道骨壊死のリスク因子としてステロイド使用、化学療法があり、局所のリスク因子として感染や外傷などが含まれる旨、慢性の耳感染を含む耳症状があるビスホスホネート製剤投与患者では、外耳道骨壊死の可能性を考慮すべきである旨が追記された。また顎骨壊死関連の注意喚起として以下の内容が追記された。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•本剤投与中の骨粗鬆症患者において顎骨壊死が報告されている旨</li> <li>•口内の開口した軟組織病変が治癒していない患者では、本剤の治療開始は延期すべきである旨</li> <li>•リスク因子をもつ患者においては、本剤による治療前に予防歯科を含む歯科検診と個別のベネフィットリスク評価が推奨される旨</li> <li>•口腔内を衛生に保つこと、定期的な歯科検診を受けること、本剤投与中の口腔内疾患は直ちに報告することが推奨される旨等</li> </ul> </li> <li>•Undesirable effectsの項に、外耳道骨壊死を追記。</li> </ul>	スイス
112	トラスツズマブ エムタンシン(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Boxed warningsの項に本剤は胎児毒性があること、そのリスクと避妊法を説明することを追記する。</li> <li>•Embryo-fatal toxicityの項に本剤開始前に妊娠検査をすること、妊娠中又は受胎7ヶ月前の本剤曝露は胎児に有害となる可能性がある旨を説明すること、本剤投与中及び最終投与後7ヶ月間は効率的な避妊法を用いることを追記する。</li> <li>•Pregnancyの項に妊婦安全プログラムに関する記載と胎児へのリスクに関連する記載を追記する。</li> <li>•Lactationの項に本剤の乳汁移行性、乳児への影響、乳汁産生への影響に関する情報はないが、本剤の細胞毒性成分であるDM1が乳幼児に重大な副作用を引き起こす可能性があるため、本剤投与中及び最終投与後7ヶ月間は母乳を与えないよう指導する旨等を追記する。</li> <li>•Females and males of reproductive potentialの項に生殖可能な女性パートナーをもつ男性患者には本剤投与中及び最終投与後4ヶ月間は効果的な避妊法を用いるよう指導する旨を追記する。</li> <li>•Hepatic impairmentの項に軽度、中等度の肝機能障害患者では用量調節が不要である旨を追記する。</li> <li>•Pharmacokineticsの肝機能障害の項に軽度、中等度の肝障害患者における薬物動態試験結果を追記する。</li> </ul>	アメリカ
113	オランザピン	<p>欧州EMAのPRACは、製造販売業者に対してオランザピン含有製剤の好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)のリスクについて製品情報を変更するよう勧告した。製品情報の変更は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Undesirable effectsの項にDRESSを追記する。</li> </ul>	イギリス
114	ロキソプロフェンナトリウム水和物(他1報)	<p>中国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•「妊婦、産婦、授乳婦等への使用」の項に「他の非ステロイド性消炎鎮痛剤の外皮用剤を妊娠後期の女性に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。」が追記された。</li> </ul>	中国

115	ベムラフェニブ	<p>カナダの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に、血清クレアチニン増加から急性間質性腎炎及び急性腎尿細管壊死までのさまざまな腎毒性が報告されている旨、血清クレアチニン値を投与開始前に測定し、投与期間中も臨床的必要性に応じてモニタリングする旨が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項に急性腎障害及び血中クレアチニン増加が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項に第III相試験におけるクレアチニン値のベースラインからの増加に関する情報が追記された。</li> <li>•Post-marketing adverse reactionsの項に急性腎障害が追記された。</li> <li>•Drug-drug interactionsの項に本剤とチザニジン(CYP1A2の基質)の相互作用試験結果が追記され、CYP1A2により代謝される治療域が狭い薬剤と本剤との併用は推奨しない旨が追記された。</li> </ul>	カナダ
116	レノグラスチム(遺伝子組換え)	<p>オーストラリアの添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Precautionsの項に健康人ドナーにおける一時的な細胞遺伝学的異常と呼吸器系有害事象(喀血、肺出血、肺浸潤、呼吸困難、低酸素症)、毛細血管漏出症候群、鎌状赤血球形質又は鎌状赤血球病のある患者における鎌状赤血球クリーゼの追記。また、肺障害の項に肺浸潤や肺炎の既往歴のある患者でリスクが高まる可能性がある旨の追記。</li> <li>•Adverse effectsの項に、健康人ドナーでは高頻度だが軽度又は中等度の有害事象として疼痛、骨痛、背部痛、無力症、発熱、頭痛、嘔気、LDH増加が報告されている旨の追記。</li> </ul>	オーストラリア
117	ラベプラゾールナトリウム(他3報)	<p>米国添付文書が改訂され、Contraindicationsの項にリルピピリン含有製剤が追記された。</p>	アメリカ
118	オキサリプラチン(他2報)	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に重症好中球減少が追記され、死亡例を含む敗血症、好中球減少性敗血症、敗血症ショックの症例が報告されている旨が追記された。</li> <li>•Warnings and precautionsの項に心血管毒性が追記され、QT延長、致命的トルサードポアント等の心室性心不全の症例が報告されている旨、うつ血性心不全患者、徐脈性不整脈患者、クラスIaおよびIII抗不整脈剤などのQT間隔を延長することが知られている薬物を使用している患者、電解質異常患者では治療を開始する際に心電図モニタリングが推奨される旨、先天性QT延長の患者では投与を避ける旨が追記された。</li> <li>•Warnings and precautionsの項に横紋筋融解症が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項にQT延長、敗血症性ショック、横紋筋融解症が追記された。</li> </ul>	アメリカ
119	プロゲステロン	<p>フランスにおいて、本剤100mg製剤の特定のロットでPTPシートの空洞部に油の混入が認められたとして、当該ロットの回収が実施された。なお、混入していたとされた油は、特定ロットにおける技術的な問題により当該製剤(ソフトカプセル)から漏れたもので、カプセル内のプロゲステロン含有量に変化はないことが確認された。</p>	フランス
120	ゾレドロン酸水和物	<p>ゾレドロン酸注射剤の米国添付文書が改訂され、Adverse reactionの項に以下の内容が追記された。</p> <p>他の部位の骨壊死</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•他の部位(大腿骨、股関節、膝関節、足関節、手根骨、上腕骨等)での骨壊死の症例が市販後に報告されている。本剤で治療された患者において、因果関係は確定されていない。</li> </ul>	アメリカ
121	パクリタキセル	<p>英国においてパクリタキセルの1ロットでバイアル外面がメトトレキサートで汚染された製品があり、医療専門家向けにDrug alertが配布された。</p>	イギリス

122	カルボプラチン	<p>欧州のCMDh会合において、PSURの評価の結果、欧州添付文書改訂が推奨された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの血液毒性の項に溶血性尿毒症候群は生命を脅かす副作用であり、兆候があらわれた時点で本剤を中止すべきであること、腎不全は回復せずに透析に至る場合もある旨を追記する。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの血液毒性の項に骨髄抑制が併用化学療法と相加作用を示す可能性がある旨、重度かつ持続性の骨髄抑制患者では感染症の合併リスクが高い旨、いずれかの事象を認めた場合は投与を中断して用量調節や中止を考慮する旨を追記する。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項に可逆性後白質脳症候群が追記され、併用化学療法において本剤を投与した患者で可逆性後白質脳症候群の症例がある旨を追記する。</li> <li>•Undesirable effectsの項に可逆性後白質脳症候群、膵炎、肺炎を追記する。</li> </ul>	フランス
123	アミオダロン塩酸塩(他2報)	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warningsの項に、レジパスビル/ソホスビル配合錠またはソホスビルとシメプレビルをアミオダロンと併用した場合、重篤な症候性徐脈が発現することがある旨を追記された。</li> <li>•Warningsの項に、Neonatal injuryとして、胎児への曝露により、新生児に心臓、甲状腺、神経系の発達や成長等への有害な作用を増加させる可能性がある旨を追記された。</li> <li>•Precautionsの項に、催奇形性として、アミオダロンとその主要代謝物デセチルアミオダロンは胎盤を通過する旨、及び以下のリスクが報告されている旨を追記された。          新生児徐脈、QT延長、心室性期外収縮          新生児甲状腺機能低下症          新生児高サイロキシン血症          甲状腺機能とは無関係の神経発達障害(発話遅延、読解や算術の困難、運動発達遅延、運動失調)          頭部のよろめきを伴う律動性眼振          胎児の成長遅延          早産</li> <li>•PrecautionsのNursing mothersの項に、アミオダロン及びデセチルアミオダロンが乳汁中に分泌されることから、授乳により乳児が曝露する可能性があること、ラットでは授乳により児の生存割合が減少し体重が減少したこと、児のリスクと母のベネフィットを考慮すべきこと、投与中は授乳を中止するよう助言することが追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項に、市販後の報告として、レジパスビル/ソホスビルまたはソホスビルとシメプレビルとアミオダロンを併用し、症候性徐脈をきたした例が報告されている旨を追記された。</li> </ul>	アメリカ
124	ゾニサミド(他1報)	<p>米国FDAのMedWatchの「安全性に関する表示変更(2016年4月)」において、ゾニサミドの添文改訂情報が公表された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warningsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応が追記された。</li> </ul>	アメリカ
125	クロルヘキシジングルコン酸塩(他2報)	<p>カナダ規制当局は、非処方箋薬の局所消毒用クロルヘキシジンでのアナフィラキシー反応を含む重篤なアレルギー反応のリスクについて公表し、局所用クロルヘキシジンが口腔、開放創、または術前あるいは手術中に使用された際にアナフィラキシー反応を含む重篤なアレルギー反応を引き起こす可能性があるとした。</p> <p>カナダ規制当局の消毒用皮膚洗浄剤のモノグラフでは、クロルヘキシジンを含有する手指洗浄剤のラベルには、含有成分にアレルギーがある患者に対して使用する場合に対する警告を加えるよう既に要求している。カナダ規制当局はこれらの知見に基づき製品情報を更新する予定である。</p>	カナダ
126	リンゲル液 乳酸リンゲル液	<p>米国において、リンゲル液の添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsの項において、新生児の血管内でセフトリアキソン-カルシウム塩の沈殿が生じ、致命的なリスクを生じる可能性があることから、別ラインで投与するとしても新生児においてセフトリアキソンとリンゲル液の併用を禁忌とする旨追記された。</li> <li>•Warningsの項において、成人を含む新生児以外の患者においても、セフトリアキソンを、リンゲル液を含む静注用カルシウム含有溶液と同時に投与しない旨、同じ点滴ラインを使用して連続投与する場合には、十分洗浄する旨追記された。</li> <li>•Drug interactionsの項において、セフトリアキソンとリンゲル液の併用に関する情報は、Contraindicationsの項とWarningsの項を参照する旨追記された。</li> </ul>	アメリカ

127	エベロリムス	PRACはエベロリムスのPSURの評価報告を踏まえ、欧州添付文書の改訂が必要と判断した。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Undesirable effectsの項に月経障害、卵巣嚢胞を追記。</li> <li>•Fertility, pregnancy and lactationの項に女性および男性患者における不妊症の可能性は不明であるが、男性不妊症および続発性無月経が認められたことについて追記。</li> </ul>	イギリス
128	サリドマイド	オーストラリア及びニュージーランドの添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Interactions with other medicinesの血栓塞栓症のリスクを高める可能性がある併用治療の項に、多発性骨髄腫患者ではエリスロポエチンや他の血栓塞栓症のリスクを高める可能性がある薬は注意して使用しなければならない旨が追記された。</li> <li>•Adverse effectsの併用療法中の未治療の多発性骨髄腫患者の項に、メルファラン・prednisone併用でサリドマイドが投与された試験において、75歳を超える1日100mgのサリドマイドを投与された患者では75歳以下で1日200mgのサリドマイドを投与された患者と副作用プロファイルが同様であった旨が追記された。</li> <li>•Dosage and administrationの未治療の多発性骨髄腫の項において、75歳を超える患者では1日100mgの開始用量が推奨される旨が追記された。</li> </ul>	オーストラリア
129	フェブキシostat	フェブキシostatのカナダ添付文書が改訂され、心不全、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応(DRESS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)に関する注意が追記された。 <心不全> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に、心不全のリスクが上昇する可能性が報告されており、虚血性心疾患もしくはうっ血性心不全を有する患者に対するフェブキシostatの使用は推奨しない旨が追記。</li> <li>•Adverse reactionsの項に「心不全」が追記</li> </ul> <DRESS、TEN> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautions及びAdverse reactionsの項に「DRESS」および「TEN」が追記</li> </ul>	カナダ
130	バムラフェニブ	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの放射線毒性の増強及び放射線性リコール反応の項に、内臓に影響がみられた症例では致命的転帰が報告された旨が追記された。</li> <li>•Warnings and precautionsの項に腎不全を追記し、血清クレアチニン増加から急性間質性腎炎及び急性腎尿細管壊死までのさまざまな腎毒性が報告されている旨、血清クレアチニン値を投与開始前に測定し、投与期間中も臨床的必要性に応じてモニタリングする旨が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項に急性間質性腎炎、急性腎尿細管壊死が追記された。</li> <li>•Drug interactionsの項に本剤はチザニジン(CYP1A2の基質)投与後のAUCを約4.7倍に増加させた旨が追記された。</li> <li>•Clinical pharmacologyの項に本剤とチザニジン併用による薬物相互作用試験結果が追記された。</li> </ul>	アメリカ
131	アフアチニブマレイン酸塩	米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Use in specific populationsの腎機能障害の項に、重度腎障害患者では本剤の曝露量が増加すること、重度の腎機能障害患者では本剤1日1回30mgで投与開始すること、軽度及び中等度の腎機能障害患者では開始用量の調節は不要であること、eGFR&lt;15mL/min/1.73m<sup>2</sup>又は透析中の患者での本剤投与は検討されていないため推奨されていないことが追記された。</li> </ul>	アメリカ
132	アムロジピンベシル酸塩 イルベサルタン・アムロジピン ベシル酸塩配合剤	フランスにおいて、アムロジピンカプセル剤の包装に誤植があったことから、特定ロットのリコールが行われた。	フランス
133	レボノルゲストレル・エチニル エストラジオール	レボノルゲストレル放出子宮内システム(LNG-IUS)について、米国添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に、「乳癌」の項目として、「LNG-IUSの使用と乳癌のリスクに関する観察研究から、乳癌のリスクを増加させる決定的な根拠は得られなかった」旨が追記された。</li> <li>•Adverse reactionsの項に、「肺塞栓、深部静脈血栓塞栓症を含む動脈及び静脈血栓塞栓症」が追記された。</li> </ul>	アメリカ

134	アドレナリン	<p>アドレナリン注射剤の米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosage and administrationの項に本剤は大腿部の前外側面の筋肉内もしくは皮下に投与し必要に応じて衣服の上から投与する旨の追記</li> <li>• Warnings and precautionsの項に投与時の脚の固定および注射部位の重篤な感染症に関する情報が追記</li> <li>• Adverse reactionsの項に裂傷、曲がった針、埋め込まれた針の報告およびクロストリジウム(ガス壊疽)による壊死性筋膜炎および筋壊死を含む注射部位の重篤な皮膚および軟部組織感染が報告されている旨が追記</li> </ul>	アメリカ
135	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	<p>英国で製造され、トルコへ供給されたアモキシシリン・クラブラン酸カリウム経口懸濁液400mg/57mg/5mLについて、100mLと70mLの個装箱を取り違えて再包装したことからトルコ市場の製品回収が行われた。</p>	トルコ
136	オルメサルタン メドキシミル	<p>韓国規制当局がオルメサルタン含有医薬品の添付文書に、生検によりスプルー様症状が認められた場合には、オルメサルタン含有医薬品による治療を再開しないことを追記するよう要求した。</p> <p><b>【第2報】</b> 韓国規制当局は韓国販売しているオルメサルタン製剤に関し、正式な添付文書改訂要求を公表した。改訂された添付文書は2016年8月8日より有効となる。</p>	韓国
137	リセドロン酸ナトリウム水和物 (他1報)	<p>リセドロン酸ナトリウム水和物のCCSIが改訂された。主な追記内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraindicationの項に「妊婦、授乳婦」「重度の腎障害(クレアチニンクリアランスが30mL/分未満)」が追記。</li> <li>• Special warnings and precautions for useの項に以下の内容が追記。 嚥下障害、嚥下時の痛み、胸骨後面痛、又は胸やけなどの食道刺激の症状がある場合は、適時医師の診察を受けるよう指導すること。 顎骨壊死は、一般的に抜歯もしくは局所感染に関連しており、危険因子を有する患者において、ビスホスホネート系薬剤による治療前に歯科検査を受け予め適切な歯科処置を行っておくよう考慮すること等。 ビスホスホネート系薬剤の使用に関連した外耳道骨壊死が報告されていること等 ビスホスホネート系薬剤による治療中の患者において、大腿骨転子下及び大腿骨骨幹部の非定型骨折が報告されていること等</li> <li>• Fertility, pregnancy and lactationの項に動物試験での生殖毒性、母乳移行がわずかに認められている旨、また妊婦または授乳中の婦人への使用は禁忌である旨が追記</li> <li>• Undesirable effectsの項に、頭痛、便秘、消化不良、悪心、胃炎、食道炎、嚥下障害、食道潰瘍、食道狭窄、びらん性胃炎、嘔吐、関節痛、骨痛、四肢痛、過敏症及び皮膚反応、脱毛、アナフィラキシー反応、重篤な肝障害、大腿骨転子下及び大腿骨骨幹部の非定型骨折、外耳道骨壊死が追記</li> </ul>	アメリカ
138	ミラベグロン	<p>マカオにおいて、ミラベグロン50mgの添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraindicationsの項において、収縮期血圧が180mmHg以上、拡張期血圧が110mmHg以上のコントロール不良の高血圧患者に対して本剤は禁忌である旨追記された。</li> <li>• Special warnings and precautions for useの項において、「ミラベグロンは血圧を上昇させる可能性がある。特に高血圧患者においては、本剤投与中はベースラインの血圧のほか定期的に血圧を測定すべきである」旨が追記された。</li> </ul>	マカオ
139	アピラテロン酢酸エステル	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosage and administration及びWarnings and precautionsの項に胆管閉塞または他のALTとビリルビンが同時上昇する要因がないにもかかわらず、ALTがULNの3倍を超え、同時に総ビリルビンがULNの2倍を超える患者に対しては本剤の投与を中止すべき旨が追記された。</li> <li>• Warnings and precautionsの肝毒性の項に、重篤な肝毒性が発現し、劇症肝炎、急性肝不全、死亡例が含まれる旨が追記された。</li> <li>• Adverse reactionsの項に急性肝不全や死亡を含む劇症肝炎が追記された。</li> </ul>	アメリカ

140	ケトコナゾール	<p>米国FDAが、皮膚及び爪の真菌感染の治療に対しケトコナゾール経口錠剤を処方しないよう医療専門家に警告していることがDrug Safety Communicationに掲載された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤の使用には、重篤な肝損傷、副腎障害及びその他の薬剤との有害な相互作用というリスクがあり、このリスクは本剤の使用が承認されていないこれらの疾患の治療におけるベネフィットを上回る。</li> <li>・2013年、これらの重篤なリスクを記載し、皮膚感染及び爪真菌感染の治療に対する適応を削除するため、ケトコナゾール経口錠の添付文書の変更を承認した。しかし、経口ケトコナゾールが引き続きこれらの種類の疾患に対して処方されていることが判明した。</li> <li>・2013年の添付文書変更以降、爪真菌感染の治療のため処方された経口ケトコナゾールと関連した肝不全による死亡が1件報告されている。</li> <li>・医療従事者は、その他の抗真菌療法がない場合の重篤な真菌感染の治療にのみケトコナゾール錠を使用すべきである。それ以外の健康者における皮膚感染及び爪真菌感染は生命危機ではないため、経口ケトコナゾールによるリスクがベネフィットを上回る。その他の治療選択肢が市販及び処方入手可能であるが、それらにもベネフィットと比較検討すべきリスクがある。</li> <li>・患者は、皮膚感染及び爪真菌感染の治療に薬剤を使用する前に、使用可能な治療法のリスク及びベネフィットについて、担当の医療従事者と協議すべきである。</li> <li>・ケトコナゾール錠を投与している患者は、食欲喪失、悪心、嘔吐又は腹部不快感、皮膚又は白眼の黄色化(黄疸)、尿の異常な暗色化又は便の薄色化、或いは肝臓がある右上腹部の疼痛及び不快感などの肝障害の徴候及び症状が発現した場合は、直ちに受診すべきである。</li> </ul>	アメリカ
141	イブルチニブ	<p>米国で実施中の中枢神経原発リンパ腫患者を対象とした医師主導臨床試験において、本剤とテモゾロミド、エトポシド、ドキシソルピシン、デキサメタゾン、リツキシマブ併用群で全身性アスペルギルス症の転帰死亡症例が3例認められたため、試験の登録が一時中止し、試験プロトコールが改訂されることとなった。</p> <p>【2報目】 米国FDAより試験の登録を一時中止するとのレターが発出された。</p> <p>【3報目】 米国における製造販売業者が米国FDAにSignal detection report and assessmentを提出した。</p>	アメリカ
142	ケトコナゾール	<p>仏ANSMとの同意の下、ケトコナゾール局所用製剤の製造業者は、小児における使用制限などに関して医療専門家に情報提供した。医療従事者向け書簡の内容は以下のとおり。</p> <p>小児におけるケトコナゾール外用薬の使用に関するデータが限られているため、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ケトコナゾールクリーム2%をベースとする医薬品の使用は、今後は成人における皮膚糸状菌による皮膚感染症、皮膚カンジダ症及び癬癩の治療に厳密に限定される。</li> <li>・ケトコナゾールゲル2%(パック入り)をベースとする医薬品の使用は、今後は成人及び12歳以上の小児における脂漏性皮膚炎の治療を適応とする。</li> <li>・ケトコナゾールゲル2%(1回量包装)をベースとする医薬品使用は、今後は成人及び12歳以上の小児における癬癩の治療に厳密に限定される。</li> </ul> <p>これらの変更は、欧州の手続きによる外用ケトコナゾールをベースとする医薬品に関する小児集団において入手可能な臨床データの評価、並びに忍容性データの更新を受けたものである。</p> <p>ケトコナゾールをベースとする外用薬の添付文書の以下の変更が既に実施されているか、近々実施される予定である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・長期治療において皮膚科用副腎皮質コルチコステロイド製剤を使用する患者に対する特別警告及び使用上の注意(Special warnings and precautions for useの項)</li> <li>・臨床試験実施中又は市販後に報告された副作用(Undesirable effectsの項)</li> </ul>	フランス
143	バンコマイシンキット	<p>本試薬の添付文書において、改良前の試薬による測定結果との相関式を掲載していたが、当該相関式が誤っており、改良前の試薬が本試薬に比べ測定値として最大20%高値を示すことが判明したことから、添付文書の改訂を行う。</p>	ドイツ

144	<p>人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球液 人赤血球液(放射線照射) 洗浄人赤血球液 洗浄人赤血球液(放射線照射) 解凍人赤血球液 解凍人赤血球液(放射線照射) 合成血 合成血(放射線照射) 新鮮凍結人血漿 人血小板濃厚液 人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液HLA 人血小板濃厚液HLA(放射線照射)</p>	<p>米国FDAより、米国血液銀行協会(AABB)が2016年2月に発行した供血者履歴問診票(完全版及び簡易版)及び関連資材について承認したこと及び本問診票適用にかかる手続き等について業界向けガイダンスが発出された。</p>	アメリカ
145	<p>サリチル酸メチル・グリチルレチン酸配合剤 [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む)</p>	<p>米国において、カプサイシン0.0375%、メントール、USP5.00%を含有する製品で効果の減弱が認められたため、3ロットが回収となった。</p>	アメリカ
146	<p>イマチニブメシル酸塩</p>	<p>Core RMPが改訂された。内容は以下のとおり。 ・重要な特定されたリスクにB型肝炎ウイルス再燃が追加された。</p>	スイス
147	<p>アフアチニブマレイン酸塩</p>	<p>CCDSが改訂された。内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions、Side effectsの項に中毒性表皮壊死融解症を追記。</p>	ドイツ
148	<p>ニロチニブ塩酸塩水和物</p>	<p>Core RMPが改訂された。内容は以下のとおり。 ・重要な特定されたリスクにB型肝炎ウイルス再燃が追加された。</p>	スイス
149	<p>塩酸セルトラリン(他1報) フルボキサミンマレイン酸塩(他1報) パロキセチン塩酸塩水和物 ミルナシブラン塩酸塩(他2報)</p>	<p>仏ANSMは子宮内で抗うつ剤[選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)]に曝露した小児における神経発達障害のリスクについて注意喚起を行った。 SSRI及びSNRIに曝露した小児における神経発達障害のリスクに関する複数の疫学的研究の結果から、仏ANSMは処方医に対し、妊婦にこれらの薬剤を使用するのはどうしても使用しなければならない場合に限り、医師の助言なしに投与を中止すべきでなく、また突然中止することも避けるべきであることを説明する必要がある旨を通知した。 仏ANSMの要請を受け、PRACは2015年末からSSRI及びSNRIに子宮内で曝露した小児における神経発達障害、特に自閉症スペクトラムのリスクに関して公表されているデータのレビューを開始しており、仏ANSMは妊娠中のこれら薬剤の曝露に関連したリスクについて監視を強化している。 本注意喚起は薬剤妊娠中の使用に関する既知のリスクを想起させた。 ①妊娠中、特に第3四半期のSSRIの使用が、新生児の肺動脈性肺高血圧症のリスクを増大させることを示しており、その作用機序から、SNRIについてもこのリスクを除外することはできない。 ②新生児においてセロトニン症候群または離脱症候群が発症する可能性が示された。 ③心室中隔欠損および心房中隔欠損のリスク増大が、パロキセチン塩酸塩水和物またはFuloxetineに曝露された新生児で確認された。</p>	フランス
150	<p>塩酸セルトラリン</p>	<p>米国において、錠剤の厚さが規格から外れたものが発見されたため、自主回収が行われた。</p>	アメリカ



151	フェンタニルクエン酸塩	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、副腎不全はフェンタニルを1ヶ月以上使用している患者に多く報告されており、副腎機能が回復するまではオピオイドを中止しコルチコステロイドによる治療を行う必要がある旨の記載が追記された。</li> <li>•Special warnings and precautions for use及びFertility, pregnancy and lactationの項に、妊婦へのフェンタニルの長期使用により、新生児オピオイド離脱症候群が生じ、認識し、対応し、管理しなければ生命を脅かす可能性があるため、副作用のリスクと適切な治療が行える事を患者に助言する必要がある旨の記載が追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、副腎不全、アンドロゲン欠乏症、新生児薬物離脱症候群が追記された。</li> </ul>	イスラエル
152	スルファメトキサゾール・トリメプリーム	<p>オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルの欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にDasabuvir、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルの併用とスルファメトキサゾール・トリメプリームとの相互作用が追記され、機序としては、Dasabuvirの血中濃度上昇はトリメプリームによるCYP2C8阻害の可能性が考えられる旨、Dasabuvirの有無に関わらずオムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルの用量調節は不要である旨追記された。</li> </ul>	イギリス
153	スルファメトキサゾール・トリメプリーム	<p>Dasabuvirの欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にDasabuvir、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルの併用とスルファメトキサゾール・トリメプリームとの相互作用が追記され、機序としては、Dasabuvirの血中濃度上昇はトリメプリームによるCYP2C8阻害の可能性が考えられる旨、Dasabuvirとオムビタスビル・パリタプレビル・リトナビルの用量調節は不要である旨追記された。</li> </ul>	イギリス
154	ロキソプロフェンナトリウム水和物 [一般用医薬品]解熱鎮痛薬	<p>中国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•重大な副作用の項の「消化管穿孔」において「心窩部痛、腹痛等の症状」の「の症状」が追記された。</li> <li>•重大な副作用の項に「小腸・大腸の狭窄・閉塞」が追記された。</li> <li>•その他の副作用の項に「小腸・大腸の潰瘍」、「排尿困難」が追記された。</li> </ul>	中国
155	ミラベグロン	<p>シンガポールにおいて、欧州添付文書に倣い、Undesirable effectsの項に血管障害として高血圧クリーゼを追記する改訂が行われた。</p>	シンガポール
156	セフトリアキソンナトリウム水和物	<p>海外企業が製造したセフトリアキソン製剤について、無菌性レベルが保障されない、あるいは最終製品が不完全な活性医薬品成分の中間体を使用して生産されたCGMP逸脱を理由に米国にて回収されていることが米FDAより公表された。</p>	アメリカ
157	ロペラミド塩酸塩(他1報) [一般用医薬品]止瀉薬	<p>米国FDAは、処方箋医薬品及び一般用医薬品のロペラミドについて、高用量での重篤な心臓障害リスクに関するDrug Safety Communicationを掲載した。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•推奨用量(成人の最大投与量: 処方薬16mg/日、OTC8mg/日)より高用量で、QT延長、トルサード ポアント、心室性不整脈、失神、心停止を含む心臓障害を引き起こす可能性がある。</li> <li>•CYP3A4、CYP2C8、P-糖蛋白の阻害剤との併用で重篤な心臓障害のリスクが増加する可能性がある。</li> <li>•医療専門家は推奨用量を超えた投与量で重篤な心臓障害を起こす可能性を認識すべきである。</li> <li>•ロペラミドの摂取が疑われる場合、特別な測定方法になるかもしれないが血中濃度を測定する。</li> <li>•承認時から2015年までに、FDAは48例のロペラミドに関連する心臓障害の報告を受けている。報告の大多数はオピオイドの離脱症状に対する自己治療、または陶酔感を得るため、意図的に高用量を誤用または乱用で報告されており、その他の症例では推奨用量を服用していたものの、ロペラミド濃度が上昇する相互作用のある薬剤を併用していた。</li> </ul>	アメリカ

158	レボノルゲストレル レボノルゲストレル・エチニル エストラジオール	欧州EMAにおいて、緊急避妊用のレボノルゲストレルに関する評価を完了し、以下の内容について添付文書の改訂の勧告が実施される。 ①エファビレンツとの併用投与により、レボノルゲストレルの血漿中濃度が50%減弱されること ②過去4週間に薬物代謝酵素を誘導する医薬品を使用し、緊急避妊を必要とする患者においては、銅製の子宮内避妊用具を使用するか、当該避妊用具を使用できない場合や使用を望まない場合は、レボノルゲストレルの投与量を2倍にすることを推奨すること	イギリス
159	ヒドロキシジン塩酸塩 ヒドロキシジンパモ酸塩	欧州EMAの措置をきっかけとしてカナダ規制当局はレビューを実施しており、本剤がQT延長(QTP)やトルサード ド ポイント(TdP)などの不整脈の潜在的リスクとなる可能性が示唆された。以下の内容を添付文書に反映する予定である。 ・本剤は、QTPやTdPのリスクを増大させる可能性があり、浮動性めまい、動悸、失神、痙攣発作、心突然死などに至る可能性がある。 ・本剤は、QTPやTdPの病歴、不整脈の病歴、重大な電解質失調、重大な徐脈、心突然死の家族歴などを有する患者や、他のQT(QTc)延長を起こす薬剤またはCYP3A4/5阻害剤の併用投与を受けている患者では禁忌。 ・本剤は、可能な限り短期間の投与とし、1日最大投与量は、成人で100 mg、高齢者で50 mg、40 kgまでの小児や青年で2 mg/kg/日でまでとする。	カナダ
160	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	米国FDAのホームページに小分けしたベバシズマブシリンジについて、細菌混入検査にて陽性であったため回収している旨の情報が掲載された。	アメリカ
161	ワルファリンカリウム(他5報)	PRACにおいて、ワルファリンによるカルシフィラキシスのリスクについて以下の勧告が発出された。 自発報告、文献、製造販売企業より提出された解析結果、生物学的機序を検討した結果、ワルファリンとカルシフィラキシスの因果関係について、合理的な可能性があると結論づけ、3ヶ月以内に添付文書の改訂を行わなければならないと同意した。 改訂内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for useの項に、腎疾患がない場合も、ワルファリンを使用している患者でまれにカルシフィラキシスの症例が報告されていること、カルシフィラキシスと診断した場合は、適切な治療を開始し、ワルファリンを中止すべきである旨を追記する。 ・Undesirable effectsの項に、カルシフィラキシスを追記する。 【第2報】 PRACの勧告を受けて、イギリスのDrug Safety Updateに、ワルファリンによるカルシフィラキシスについてリスク因子や医療従事者への注意喚起が掲載された。主な内容は以下のとおり。 ○カルシフィラキシスのリスクについて ・カルシフィラキシスは、血管の石灰化と皮膚壊死を引き起こす重篤な疾患であり、死亡率が高い。 ・この病態は、透析を実施している末期腎不全患者や、プロテインCまたはS欠損、高リン酸血症、低アルブミン血症の患者でみられることが多い。 ・ワルファリン投与後に、腎機能が正常であっても、カルシフィラキシスを発症した症例が報告されている。 ・EU全体の関連するエビデンスをレビューした結果、ワルファリン使用とカルシフィラキシスと発症に関連がある可能性が結論づけられた。ワルファリンの製品情報は、上記のアドバイスを追記して更新される。患者向けリーフレットについても更新され、痛みのある皮膚の発疹に気づいたら受診するよう追記される。 ○メカニズムについて カルシフィラキシスの正確な発症機序は不明である。カルシフィラキシスとワルファリンによる皮膚壊死は、類似した臨床症状を示すことがあるが、組織病理学によって鑑別可能である。メカニズムは、石灰化の阻害に関与する、ビタミンK依存タンパクであるマトリックスGlaタンパクを介している可能性がある。ワルファリンはGlaタンパクを阻害し、その結果、感受性の高い患者において血管石灰化を促進するかもしれない。	イギリス
162	グリベンクラミド(他1報)	ニュージーランドにおいて、glipizide及びグリクラジドと比較したグリベンクラミドの高い有害心血管転帰リスク及び低血糖リスクについてPrescriber Update が掲載された。主な内容は以下のとおり。 ・ニュージーランドにおける3種のスルホニルウレア(SU)剤のうち、心血管系有害転帰の原因となるリスクが最も高いものはグリベンクラミドであるとみられている。 ・SU剤で治療した患者の心血管系の転帰に関する入手可能な情報をレビューした結果、中国人患者においてglipizideおよびメホルミンによる治療を比較した試験で、メホルミン投与患者はglipizide投与患者よりも有害心血管イベントの発生が少なかった。 ・グリベンクラミドは、glipizideまたはグリクラジドよりも低血糖の高リスクに関連しており、glipizideまたはグリクラジドが推奨されるSU剤である。	ニュージーランド

163	ニフェジピン (他3報)	<p>欧州EMAのPRACはPSURのレビューで示されたデータを考慮し、ニフェジピン含有製品の製品情報を改訂することが妥当であると判断し、CMDhも本結論を支持した。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Fertility, pregnancy and lactationの項に、陣痛抑制剤として投与された患者における急性肺水腫を追記する。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、肺水腫を追記する。</li> </ul>	イギリス
164	<p>ジクロフェナクナトリウム (他15報) メロキシカム (他11報) インドメタシン (他3報) フルビプロフェン (他3報) ロキソプロフェンナトリウム水和物 (他1報) イブプロフェン (他1報) メフェナム酸 (他1報) エトドラク (他1報) ザルトプロフェン ケトプロフェン プラノプロフェン サリチル酸ナトリウム サリチル酸ナトリウム・ジブカイ ン配合剤 コンドロイチン硫酸エステル ナトリウム・サリチル酸ナトリ ウム (他1報) ピロキシカム (他1報) スルピリン水和物 アセトアミノフェン 非ピリン系感冒剤 アンピロキシカム フェルピナク [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・ 取れん・消炎薬 (パップ剤を 含む) (他3報) [一般用医薬品]かぜ薬 (内 用) (他2報) [一般用医薬品]解熱鎮痛薬</p>	<p>NSAIDsのクラスで米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <p>○Boxed Warningの項に心血管血栓事象(心筋梗塞、脳卒中等)のリスク及び冠動脈バイパス移植(CABG)手術において禁忌であること、消化管出血、潰瘍、穿孔のリスク及び高齢者や消化性潰瘍疾患、消化管出血の既往歴のある患者で重篤な消化管イベントのリスクが高くなることについて追記された。</p> <p>○Warnings and Precautionsの項に以下が追記された。</p> <p>心血管血栓事象の項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•過去3年の複数の臨床試験において重篤な心血管血栓事象のリスク増加が示されている。</li> <li>•全てのNSAIDsで同様に心血管血栓事象リスクがあるかは明確ではない。心血管疾患またはそのリスク因子の有無による重篤な心血管血栓事象リスク増加の差は認められていない。</li> <li>•複数の観察研究により重篤な心血管血栓事象リスクの増加は投与開始数週間の早い時期に始まることが示されている。より高用量で心血管血栓事象リスクの増加することが一貫して認められた。</li> <li>•リスク最小化のため可能な限り短期間で最小有効用量を用いること。医師や患者は症状がなくても治療中は注意し、患者には症状や発症時の処置について伝えること。</li> <li>•アスピリン併用によりリスクが軽減するか一貫したエビデンスはなく、併用により重篤な消化管事象のリスクが増加する。</li> </ul> <p>CABG後の項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•CABG後10-14日の疼痛に対するCOX2選択的阻害剤使用の2つの大規模臨床試験により心筋梗塞及び脳卒中発現増加がみられ、CABG後にNSAIDsは禁忌である。</li> </ul> <p>心筋梗塞後の患者の項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•観察研究において心筋梗塞後のNSAIDs投与患者は再梗塞、心血管関連死のリスクが高く、死亡率は治療の初週に始まること、心筋梗塞後初年以降死亡の絶対速度は減少するが死亡リスクの相対的増加は少なくとも4年間続くことが示された。</li> <li>•ベネフィットが再発心血管疾患リスクを上回らない限り心筋梗塞患者への使用は避け、使用する場合は心虚血の兆候について観察すること。</li> </ul> <p>心不全、浮腫の項</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•無作為化比較試験のメタ解析結果により心不全による入院のリスクが増加すること、心不全患者において心筋梗塞、心不全による入院、死亡のリスクが増加することが示された。</li> <li>•NSAIDsを投与した患者で体液貯留、浮腫が認められており、投与により利尿剤、ACE阻害剤等の心血管への効果を弱めるかもしれない。</li> <li>•ベネフィットが心不全悪化リスクを上回らない限り重篤な心不全患者への使用は避け、使用する場合は心不全悪化の兆候について観察すること。</li> </ul> <p>○Patient Counseling Informationの項に以下が追記された。</p> <p>心血管血栓事象の項、心不全及び浮腫の項に症状に注意し、認められたらすぐに医師に報告すること。</p>	アメリカ
165	ナタリズマブ (遺伝子組換え)	<p>PRACは添付文書の改訂及びRMPの更新を求めた。主な改訂及び更新内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、急性網膜壊死(ARN)はヘルペスウイルス科に属するウイルス(水痘帯状ウイルス等)が原因の劇症型ウイルス性網膜感染症であること、本剤投与患者でARNが認められており、失明に至ることもあること、眼症状を呈する患者をARNの網膜スクリーニングを行うために専門医へ紹介すること、ARNと診断された場合には、本剤を中止することを考慮すべきであることが追記された。</li> <li>•Undesirable effectsに市販後においてARNが報告され、症例では中枢神経系のヘルペス感染が認められたこと、ARNの重篤症例では失明に至った例が報告されており、それらの症例には抗ウイルス薬や手術による治療が行われた症例も含まれていたことが追記された。</li> </ul>	イギリス
166	ナタリズマブ (遺伝子組換え)	<p>カナダ規制当局が、本剤と溶血性貧血を含む貧血に関する安全性レビューを実施し、以下のとおり結論づけた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•本剤を投与された多発性硬化症患者における溶血性貧血のリスク増加を確認するにはエビデンスが限られていた。</li> <li>•貧血のリスクを反映するための処方情報を更新するよう求めた。</li> <li>•貧血のリスクを添付文書に追記した。</li> <li>•潜在的なリスクを特定し評価するため、有害事象情報のモニタリングを継続する。</li> </ul>	カナダ

167	ルーアスパラギナーゼ	<p>欧州PRACはPSUR評価結果に基づき、アスパラギナーゼ含有医薬品の製造販売業者に勧告を出した。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・欧州添付文書のUndesirable effectsの項に可逆性後白質脳症症候群を追記すること。</li> <li>・RMPが作成されているアスパラギナーゼ含有医薬品については、「糖質コルチコイドとの薬物相互作用」を新たに特定された重要なリスクに追加する必要があること。</li> </ul>	イギリス
168	フルチカゾンプロピオン酸エステル プレドニゾン	<p>ニュージーランドにおいてPrescriber Updateが公表され、吸入および全身性コルチコステロイドと気分障害について以下の内容が掲載された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・The Centre for Adverse Reactions Monitoring は2000/1/1-2015/12/31にコルチコステロイド治療に関連して精神または行動に現れる副作用を含む報告48件を受けた。最も頻繁に報告された副作用は、激越(6件)、不眠症、錯乱、不安、うつ病(各5件)などであった。これらの症状は短期的なコルチコステロイド投与または限局性の投与では発現率が低く、投与量が多くなると発現率が上がる傾向があった。精神または行動に現れる副作用に関して、投与初期に現れる傾向があり、通常減量、中止により改善する。コルチコステロイドの減量はHPA軸抑制、二次性副腎不全を引き起こす恐れがあるため、投与量は慎重に設定すること等。</li> </ul>	ニュージーランド
169	アスピリン・ランソプラゾール配合剤 アスピリン	<p>米国FDAは、胸焼け、胃酸過多及び胃もたれに対して使用されるOTCのアスピリン含有製剤における重篤な出血リスクについて、消費者及び医療従事者に対し注意喚起を行った。注意喚起の主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・制酸剤とNSAIDを含むOTC医薬品の使用により重篤な出血イベントが報告されている。</li> <li>・胸焼け等に対してOTC医薬品を使用する際には、ラベルを注意深く読み、アスピリン含有製剤を選択するかどうか検討すること。</li> <li>・リスク因子を有する場合は出血のリスクが高まる(60歳以上、消化性潰瘍または出血の既往、抗凝固作用のある薬剤の使用、ステロイドの使用、他のNSAIDの使用、アルコールの常飲)。</li> <li>・重篤な出血には、入院や輸血を要するものもある。</li> <li>・推奨されている用法用量より高用量を服用したり、長期間服用したりすると出血のリスクが高まる。</li> <li>・心臓疾患等に対してアスピリンを使用している場合、医師に相談なく勝手に中止しないこと。</li> </ul> <p>背景としては、2009年にすべてのNSAID含有OTC医薬品のラベルに重篤な出血リスクについての警告が追記されたものの、それ以降も重篤な出血イベントが8例報告された(いずれの患者も入院しており、また出血のリスク因子を有していた)ことから、今回の注意喚起を行ったもの。なお、この結果を受け、FDAは追加の措置の必要性について外部専門家による諮問委員会を予定している。</p>	アメリカ
170	メロペネム水和物	<p>欧州CMDhはPSURの評価の結論を採択し、添付文書改訂を要求した。主な改訂内容は以下のとおり。また、リーフレットも改訂される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Fertility, pregnancy and lactationの項の記載を「少量のメロペネムが母乳中に分泌することが報告されている。母親への潜在的ベネフィットが乳児への潜在的リスクを上回る場合を除き、授乳中の母親にメロペネムは投与しないこと。」に変更する。</li> <li>・Undesirable effectsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応を追記する。</li> </ul>	イギリス
171	オキシブチニン塩酸塩	<p>FDAにおいて、オキシブチニン貼付剤の添付文書の改訂が実施され、Warningsの項に、「眠気、めまい、錯乱、霧視を起こすことがある。本剤による患者への影響が確認できるまでは、車の運転や機械類の操作を行わないこと。」が追記された。</p>	アメリカ
172	プレガバリン	<p>CCDSが改訂され、Overdoseの項の過量投与時にみられる症状に痙攣発作が追記された。</p>	アメリカ
173	アドレナリン	<p>米国FDAにより、アドレナリン製剤の米国添付文書改訂が指示された。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Warning and precautionの項に、投与時の脚の固定および注射部位の重篤な感染症に関する情報が追記された。また、クロプトタノール含有製剤について、角膜上皮細胞に有害のため眼科用には使用しない旨、自己注射製剤について、幼児の注射に関連した傷害を減らすために注射前から注射中は保護者が子供の足を固定し、注射中に動かぬようにする旨が追記された。</li> <li>・Adverse reactionsの項に裂傷、曲がった針、埋め込まれた針の報告およびクロストリジウム(ガス壊疽)による壊死性筋膜炎および筋壊死を含む注射部位の重篤な皮膚および軟部組織感染が報告されている旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ

174	レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル ソホスブビル	PRACはC型肝炎直接作用型抗ウイルス薬の添付文書改訂を勧告した。改訂内容は以下のとおり。 ・Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にビタミンK拮抗薬で治療中の患者について、本剤での治療中に肝機能が変化することがあるため、INR値について注意深くモニタリングすることが推奨される。	イギリス
175	フェンタニルクエン酸塩	CCSIが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 (1) Posology and method of administrationのDiscontinuation of therapyの項で、「離脱症状のリスクを最小化するためオピオイド鎮痛薬中止時は本剤の用量を考慮する」旨の記載が「突出痛が生じなくなった場合には本剤を直ちに中止し持続痛の治療は継続する、すべてのオピオイド鎮痛薬を中止する場合医師は患者を注意深く経過観察する」旨の記載に変更された。 (2) Interaction with other medicinal products and other forms of interactionのOpioid agonists/antagonistsの項で、「オピオイド受容体部分作動薬/拮抗薬との併用は、離脱症状を誘発する可能性があるため推奨しない」旨の記載が追記された。 (3) Fertility, pregnancy and lactationの項で、「フェンタニルは母子に対するベネフィットがリスクを上回る場合にのみ授乳婦に投与する。」という記載が「授乳中の女性はフェンタニルを使用してはならない。また、フェンタニルの最終投与から少なくとも5日間は授乳を行わないこと。」に変更された。 (4) Undesirable effectsの項の「薬剤離脱症候群」に「フェンタニル粘膜吸収剤の使用で悪心、嘔吐、下痢、不安、悪寒、振戦、発汗等のオピオイド離脱症状が認められている」という脚注が追記された。	イギリス
176	ベバシズマブ(遺伝子組換え)	CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Therapeutic indicationsの項に白金製剤感受性の再発卵巣癌、卵管癌又は原発性の腹膜癌に対する本剤とカルボプラチン及びパクリタキセルとの併用が追記された。 ・Dosage and administrationの項に白金製剤感受性の再発卵巣癌、卵管癌又は原発性の腹膜癌における用法・用量が追記された。 ・Undesirable effectsの臨床試験の有害事象の表が更新され、低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、咳嗽が追記された。 ・Clinical/Efficacy studiesの項に白金製剤感受性の再発卵巣癌、卵管癌又は原発性の腹膜癌を対象とした臨床試験結果が追記された。	スイス
177	アジスロマイシン水和物(他1報)	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Warnings and Precautions及びAdverse Reactionsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応が追記された。	アメリカ
178	アルプロスタジル アルファデクス アルプロスタジル	米国添付文書が改訂された。主な変更点は以下のとおり。 ・WARNINGS AND PRECAUTIONSの項に、針が破損し、ペニスの一部に残存していたことが報告されていること、場合によっては入院と外科的処置が必要であることが追記された。 ・PATIENT COUNSELING INFORMATIONの項に、患者が自己投与をする場合には、曲がった針を使用しないこと、針が曲がっている場合は使用してはならないこと、曲がった針をまっすぐにはいけけないこと、曲がった針は注射器から外し破棄し、新しい未使用の滅菌針を装着することが追記された。	アメリカ
179	メホルミン塩酸塩(他2報)	メホルミン/カナグリフロジン配合剤の米国添付文書が改訂された。メホルミンに関する内容は以下のとおり。 ・Boxed Warningの項に、メホルミン関連の乳酸アシドーシスの市販後のケースでは、死亡、低体温、低血圧および難治性徐脈性不整脈を引き起こしている。また、メホルミン関連の乳酸アシドーシスの特徴として、血中乳酸濃度の上昇、ケトン尿症/ケトン症のないアニオンギャップ性アシドーシス、乳酸/ピルビン酸比増加および血漿中メホルミン濃度の上昇が挙げられる旨を追記。 ・Contraindicationsの項に、中等度から重篤な腎障害患者(eGFR 45mL/min/1.73m <sup>2</sup> 以下)、末期腎不全患者、透析患者を追記。 ・Warnings and Precautionsの項に、メホルミン関連乳酸アシドーシスが疑われた場合は、本剤をすぐに中止、全身対症療法を開始し、本剤を投与されており乳酸アシドーシスと診断された患者または乳酸アシドーシスが強く疑われる患者については、速やかな血透透析が推奨される旨、メホルミン関連乳酸アシドーシスのリスク因子に関して、腎障害、薬物相互作用、65歳以上の高齢者、造影剤による放射線検査、手術およびその他の手技、低酸素状態、アルコール過剰摂取、肝障害が挙げられる旨等を追記。 ・Drug Interactionsの項に、メホルミンのクリアランスを減少させる薬剤(カチオン性薬物)、アルコールを追記。	アメリカ

180	ラニチジン塩酸塩	カナダで製造された錠剤が変色しているためリコールが行われている。	カナダ
181	エトスクシミド	米国およびアイルランドにおいて添付文書が改訂され、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応が追記された。	アメリカ
182	セフトリアキソンナトリウム水和物	米国FDAは、CGMP逸脱を理由に海外企業製造のセフトリアキシンのClass3の自主回収を行うことをEnforcement Reportに掲載した。	アメリカ
183	ゲンタマイシン硫酸塩 トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国FDAは、海外企業の無菌製品(ゲンタマイシン、フェニレフリンを含有する製品を含む)に対し、GMP違反による無菌性の保証の欠如の懸念があるとして、Class2の自主回収を行うことをEnforcement Reportに掲載した。	アメリカ
184	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Therapeutic indicationsの項に本剤とエルロチニブの併用において、EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行、転移性又は再発性非小細胞肺癌患者に対する一次治療を適応とする旨が追記された。</li> <li>•Posology and method of administrationの項に本剤とエルロチニブ併用時の本剤の推奨用量、病勢進行まで投与継続が推奨される旨、及び本剤とエルロチニブの初回治療前にEGFR遺伝子変異検査を実施すべきである旨が追記された。</li> <li>•Interaction with medicinal products and other forms of interactionの項に本剤とエルロチニブの臨床的に重要な相互作用は認められなかった旨が追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に本剤とエルロチニブとの併用による爪囲炎が追記され、高血圧、蛋白尿、腫瘍関連出血、血栓塞栓症の頻度が修正された。</li> <li>•Pharmacological propertiesの項にEGFR遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者に対する一次療法としての本剤とエルロチニブ併用療法とエルロチニブ単剤療法を比較した第II相臨床試験結果が追記された。</li> </ul>	スイス
185	フルベストラント	米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に、本剤は構造的にエストラジオールと類似しており、イムノアッセイに干渉することにより見かけ上エストラジオールの測定値が高値を示すことがある旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ
186	サリドマイド	欧州CHMP会合にてPSURを評価した結果、欧州添付文書が改訂されることになった。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項にウイルス再活性化と肺高血圧症に関する注意喚起を追記する。</li> </ul>	イギリス
187	ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物	米国FDAより、カナグリフロジンおよびダバグリフロジンについて、Drug Safety Communicationが発出され、急性腎障害のリスクに関する警告を強化することを通知し、リスクを最小化するため製品ラベルの改訂が勧告された。勧告内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•患者は、急性腎障害の兆候や症状がみられたら速やかに医師の診察を受けること。患者は、医療専門家に先に相談することなく薬剤を中止しないこと等</li> <li>•医療専門家は、カナグリフロジンやダバグリフロジンによる治療を開始する前に、患者に急性腎障害になり得る要素がないかを考慮すべきであり、これには血液量減少、慢性腎不全、うっ血性心不全、利尿剤やACE阻害薬、ARB等の高血圧治療薬、NSAIDsの服用が含まれる。カナグリフロジンやダバグリフロジンによる治療開始前には腎機能を評価し、治療開始後も定期的にモニターすること。急性腎障害を発症した際には速やかに投与を中止し、腎障害の治療を行うこと。</li> </ul>	アメリカ

188	炭酸リチウム	<p>米国において添付文書の改訂情報が公表された。主な改訂内容は下記のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warningsのリチウム中毒の項に、そのリスクファクターとして、重大な腎または心血管疾患、重度の衰弱、脱水、ナトリウム欠乏及びアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACE)、アンジオテンシン受容体遮断薬(ARB)、利尿剤やNSAIDなどの腎機能に影響を与える可能性がある医薬品の併用が追記された。また、これらの患者では、頻繁に血中リチウム濃度とリチウム中毒の兆候を観察しつつ、低用量及び漸増での投与開始を考慮する旨も追記された。</li> <li>•Warningsの腎臓への影響の項にネフローゼ症候群に関する記載が追記された。</li> <li>•Precautionsの項に利尿剤、ACE、ARBが誘発するナトリウム消失は血中リチウム濃度を上昇させる可能性があり、血中リチウム濃度とリチウム中毒の兆候を観察しながら、本剤を低用量で開始または投与量を減らす旨追記された。</li> </ul>	アメリカ
189	エトスクシミド	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warningsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応が追記された。</li> </ul>	アメリカ
190	クエチアピンフマル酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Adverse reactionsの項に好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応が追記された。</li> </ul>	アメリカ
191	デフェラシロクス	<p>欧州添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useのモニタリングに関する項目で、クレアチニン・クリアランス、シスタチンCに関する安全性モニタリングを「投与前2回」から「投与前」に変更、蛋白尿に関する安全性モニタリングを「月1回」から「投与前、その後は月1回」に変更、体重、身長、発達に関する安全性モニタリングについて「投与前」を追記。</li> <li>•Special warnings and precautions for useのHypersensitivity reactionsの項にデフェラシロクスに対し過敏症の既往のある患者には、アナフィラキシーショックのリスクがあるため再投与すべきではない旨の追記。</li> </ul>	イギリス
192	オセルタミビルリン酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの項に遺伝性フルクトース不耐性の患者におけるフルクトース不耐性について追記された。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項に、慢性心疾患、慢性呼吸疾患の患者のインフルエンザ治療の効果は、1つの無作為プラセボ対照臨床試験で評価され、これらの患者では、症状軽減までの時間での評価は得られなかったが、新たな安全性のシグナルは同定されていない旨、免疫不全患者での、インフルエンザ予防時の安全性は12週まで認められている旨追記された。</li> <li>•Indications and Usageの項に透析を実施していない末期腎障害のある患者へ本剤の投与は推奨しない旨追記された。</li> </ul>	アメリカ
	ミコナゾール	<p>英国MHRAは、経口用ゲルを含む局所用ミコナゾールとワルファリンとの重篤な相互作用の可能性に関する注意喚起を行った。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•ミコナゾール(外用ゲル製剤を含む)は、ワルファリンと併用した場合、ワルファリンの抗凝固作用を増強する可能性があるため、抗凝固作用を慎重にモニタリングし、必要な場合にはワルファリンを減量すること。</li> <li>•ワルファリンを服用している患者には、ミコナゾールを含有する薬剤(一般用医薬品を含む)を使用する場合は事前に主治医又は薬剤師に相談し、使用中に原因不明の突然の内出血、鼻出血、血尿など過度の抗凝固を示す徴候がみられる場合には医師の診察を受けるように指導すること。</li> <li>•2016年4月13日現在、MHRAはミコナゾールとワルファリンの相互作用が疑われるイェローカード報告を146件受領している。報告の大部分(128件、88%)はミコナゾール経口用ゲル製剤に関するものであった。</li> <li>高頻度に報告された事象は、国際標準比(INR)増加(111件)、挫傷(21件)、血尿(17件)及び鼻出血(8件)であった。報告された146件の約半数は10を上回るINR増加、すなわち、出血事象リスクの著しい上昇であった(なお、ワルファリン長期投与患者における目標INRは、通常、2-3の間である)。出血事象による死亡が3例報告されている。</li> <li>•現在MHRAは、患者へのリスクを最小限にするために追加の措置が必要かどうかを判断するために、ミコナゾールとワルファリンの相互作用に関するデータの検討を行っている。この検討は、ミコナゾール経口用ゲルとワルファリンの併用投与が原因の一部と考えられ</li> </ul>	

193	ミコナゾール ワルファリンカリウム	<p>る死亡例の検視報告を受けてのものである。検討の終了時には、必要に応じて追加の通知を行う。</p> <p>また、NHSウェールズは、ウェールズで医薬品を処方・提供する医療従事者に向けて、ミコナゾール(外用剤を含む)とクマリン系抗凝固剤の相互作用について注意喚起を行った。主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・クマリン系抗凝固剤は多種多様な薬剤と相互作用する。そのため、相互作用する薬剤との併用が避けられない場合がある。National Patient Safety Alert 18の「抗凝固療法を安全に実施するための対策」で、組織に対し以下を義務づけている。</li> <li>「抗凝固経口剤を服用中の患者に対して臨床的に重大な相互作用を引き起こす可能性のある薬剤を併用処方する処方者に対して安全な実施を推進すること。INR血液検査の追加実施を手配し、相互作用する薬剤が処方されたことを抗凝固サービスに知らせる。このような患者に臨床的に重大な相互作用を引き起こす可能性のある薬剤を調剤する者は、これらの追加的予防措置が講じられたか確認する」</li> <li>・様々なミコナゾール外用剤が医師、歯科医、医師以外の処方者によって処方され、薬局でも大衆薬として販売されている。ミコナゾールを処方・提供する医療従事者(歯科医、薬剤師等)と、当該患者に抗凝固剤を処方したり抗凝固療法のモニタリングを実施したりする者が同一人物とは限らない。そのため、ミコナゾール外用剤を処方する者や薬局スタッフは、同剤を処方・提供する前に、患者がクマリン系抗凝固剤を服用していないか確認し、両剤併用による重篤な有害事象の発現リスクを軽減する措置を講じなければならない。</li> </ul>	イギリス
194	トラバクテジン	ドイツで本剤のバイアルにガラス片の混入が発覚したため、市場に流通しているガラス片の混入が発覚したものと同じロットのリコールを行うこととなった。	ドイツ
195	L-アスパラギナーゼ	<p>欧州CMDhは、アスパラギナーゼ含有医薬品の製品情報の改訂が妥当であると判断したPRACのPSUR評価結果を支持した。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・欧州添付文書のSpecial warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に可逆性後白質脳症症候群を追記する。</li> </ul>	イギリス
196	人全血液 人全血液(放射線照射) 人赤血球液 人赤血球液(放射線照射) 洗浄人赤血球液 洗浄人赤血球液(放射線照射) 解凍人赤血球液 解凍人赤血球液(放射線照射) 合成血 合成血(放射線照射) 新鮮凍結人血漿 人血小板濃厚液 人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液HLA 人血小板濃厚液HLA(放射線照射)	カナダにおいて男性間性交渉者(MSM)の供血延期期間を5年間から1年間に短縮する要望が血液事業者からカナダ規制当局へ提出され、当局は当該要望を承認した。	カナダ
197	ミラバゲロン	マレーシアにおいて、欧州添付文書に倣い、Undesirable effectsの項に血管障害として高血圧クリーゼを追記する改訂が行われた。	マレーシア



198	トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	<p>仏ANSMはウェブサイトにて、トラマドール内服液の小児の服薬ミスに関する、医療従事者及び患児の親向けの注意喚起情報を示した。これは、患児や親が医師の処方するトラマドール内服液の用量指示の理解が難しいことに起因し、過量投与などの服薬ミスにより致命的な転帰に至る例が報告されたため。情報は以下のとおり。</p> <p>&lt;処方医に対して&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-用量を1回あたりの服薬滴数、及び1日の服用回数で記載する。</li> <li>-患児の親に以下を伝える。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・処方された用量を厳格に順守すること</li> <li>・本剤を小児の目につかない場所や手の届かない場所に保管すること</li> <li>・過量投与の徴候について情報提供し、このような徴候が現れた場合は(特に初回投与時)、直ちに医師または救急を受診すること</li> </ul> </li> </ul> <p>&lt;薬剤師に対して&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-処方用量が1回あたりの服薬滴数として記載されていることを確認する。</li> <li>-本剤の箱または瓶に、1回あたりの服用滴数を記載する。</li> <li>-患児の親に以下を伝える。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・滴下ボトルの機能</li> <li>・処方された用量を順守すること</li> <li>・過量投与の徴候が現れた場合は、直ちに医師または救急を受診すること</li> </ul> </li> </ul> <p>&lt;患児の親に対して&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-医師の処方を順守する。</li> <li>-処方または滴下ボトルの機能について疑問がある場合は、医師または薬剤師の意見を求める。</li> <li>-本剤を小児の目につかない場所や手の届かない場所に保管する。</li> <li>-過量投与の徴候(嘔吐、意識障害、呼吸困難等)が現れた場合は、直ちに医師または救急を受診する。</li> </ul>	フランス
199	ガンシクロビル	<p>欧州EMAは、EU加盟国内における添付文書のハーモナイゼーションが必要であると結論付け、Therapeutic indications、Posology and method of administration、Contraindications、Fertility, pregnancy and lactationの変更に関する科学的結論と変更の根拠等を公表した。科学的結論の主な内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Therapeutic indications: 成人および12歳以上の青少年に対する適応は、免疫不全患者におけるサイトメガロウイルス(CMV)疾患の治療、薬剤誘発性免疫抑制患者(例えば臓器移植または癌化学療法後)におけるCMV疾患の予防。</li> <li>・Posology and method of administration: 腎不全患者、高齢者および小児患者の用法用量、1時間以上かけた点滴静注で投与する必要性に関する注意および他の投与経路または速度に関連した危険性が提供された。</li> <li>・Contraindications: 個々の加盟国の中で、現在使用されている語句間に主な不一致はなかった。交差過敏性および授乳に関する2つの禁忌が、最終的に本項に記載されていた。</li> <li>・Fertility, pregnancy and lactation: 動物試験でガンシクロビルは生殖毒性および催奇形性に関連があった。従って、女性に投与する臨床的必要性が、胎児の潜在的催奇形性リスクを上回らない場合は、妊娠女性に使用されるべきではない。ガンシクロビルがヒトの母乳中に排泄されるか否かは不明であるが、母乳中に排泄され、授乳中の幼児に重篤な有害反応を引き起こす可能性は排除できない。従って、投与中の授乳は中止されなければならない。</li> <li>・Undesirable effects: ガンシクロビル(EUではプロドラッグであるバルガンシクロビルの臨床使用が臓器移植患児のCMV疾患の予防に承認されている)の安全性及び有効性に関連して、小児で実施されたバルガンシクロビル試験からの安全性および有効性のデータも提出されている。安全性情報へのこれらの追加は妥当と判断され、CHMPで受理された。</li> </ul>	イギリス
200	エベロリムス	<p>Core RMPが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>「重要な特定されたリスク」、「重要な潜在的リスク」、「重要な特定された相互作用」、「重要な潜在的相互作用」、「重要な不足情報」の項において、神経内分泌腫瘍の適応症に関するデータを更新する。</p>	スイス
201	リセドロン酸ナトリウム水和物(他1報)	<p>海外製造販売業者において、リセドロン酸ナトリウムのCCSIおよび欧州添付文書において、消化器系事象に関する追記が検討されている。追記内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Special warnings and precautions for useの項に、臨床試験及び市販後の使用において、ビスホスホネート系薬剤は、胃炎及び胃・十二指腸潰瘍の発症だけでなく、嚥下障害、食道狭窄、食道炎、食道潰瘍などの重大疾病に至る可能性がある胃食道逆流性疾患の発症と関連していることが示されている旨</li> <li>・Undesirable effectsの項に「胃食道逆流性疾患、嚥下障害、食道狭窄、食道炎、食道潰瘍、上部消化管出血」</li> </ul>	アメリカ

202	ミトタン	PRACによる医薬品安全性レビューにおいて性ホルモン障害、卵巣大嚢胞のシグナル検出がなされたことから、欧州添付文書が改訂された。追記された内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Special warnings and precautions for useの項に、閉経前の女性で、卵巣大嚢胞複雑性、嚢胞の症例が報告されている旨が追記。</li> <li>•Undesirable effectsの項に、血中アンドロステンジオン減少(女性)、血中テストステロン減少(女性)、性ホルモン結合グロブリン増加、血中遊離テストステロン減少(男性)、卵巣大嚢胞、閉経前の女性:非悪性卵巣大嚢胞(骨盤痛、出血などの症状を伴う)が追記。</li> </ul>	イギリス
203	オフアツムマブ(遺伝子組換え)	欧州CHMP会合において、成人の慢性リンパ性白血病の維持療法の適応追加を推奨しないと判断された。	イギリス
204	サリドマイド	ドイツおよびフランスにおいてDirect Healthcare Professional Communications (DHPC) letterが配布された。主な内容は以下のとおり。 ○ウイルス再活性化 <ul style="list-style-type: none"> <li>•ウイルス再活性化(特に、B型肝炎ウイルス及び帯状疱疹)が報告されている。</li> <li>•帯状疱疹再活性化のうち数例は播種性帯状疱疹であり、適切な抗ウイルス治療及びサリドマイド療法の一時的な中止を必要とした。</li> <li>•HBV再活性化のうち数例で急性肝不全へ進行し、サリドマイド療法は中止された。</li> <li>•サリドマイド治療開始前にHBVの感染状況を明確にする。</li> <li>•医師はHBV感染陽性を示した患者に対し、B型肝炎の治療の有無を確認すべきである。</li> <li>•感染歴のある患者は、治療期間中のHBV感染陽性等のウイルス再活性化の徴候及び症状を注意深く観察されるべきである。</li> </ul> ○肺高血圧症 <ul style="list-style-type: none"> <li>•サリドマイド治療中の肺高血圧症の症例(一部は致命的)が報告されている。</li> <li>•患者はサリドマイド治療開始前及び治療中に潜在的な心肺疾患の徴候及び症状を診察されるべきである。</li> </ul>	ドイツ
205	シロドシン	スイスにおいて本剤のカプセル剤が承認された際、重度の腎機能障害患者及び重度の肝機能障害患者が禁忌として記載された。	スイス
206	エルロチニブ塩酸塩	米国においてDirect Healthcare Professional Communication (DHPC) letterが配布された。主な内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•EGFR exon19又は21変異陽性の非小細胞肺癌に適応症を限定する方針で、現在製造販売業者とFDAが協議中である。</li> <li>•白金ベースの化学療法で進行がなかった非小細胞肺癌患者において、本剤を維持療法として用いる維持療法群と疾患進行時に本剤を投与する二次治療群との比較をする無作為化二重盲検プラセボ対照第3相比較試験の結果をもとに検討がされている。</li> <li>•試験対象はEGFRのexon19欠失又はexon21置換変異(L858R)をもたない進行非小細胞肺癌患者</li> <li>•維持療法群は二次治療群に比較して全生存期間の有意な延長を認めなかった。</li> <li>•疾患進行時に本剤を投与された患者でプラセボを投与された患者に比較して無増悪生存期間の有意な延長を認めなかった。</li> </ul>	アメリカ
207	クラリスロマイシン	欧州CMDhはPSURの評価の結論を採択し、添付文書改訂を要求した。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•ContraindicationsのQT延長の既往歴のある患者について、「先天性又は後天性のQT延長の既往歴のある患者」とされた。</li> <li>•Special warnings and precautions for useの項のQT間隔の延長に関する事項について、「QT間隔の延長」の項を新設してリスクの説明が記載され、慎重に投与すべき患者として伝導障害のある患者が追記され、50bpm未満の徐脈が臨床的に関連のある徐脈に記載整備された。</li> <li>•Interaction with other medicinal products and other forms of interactionの項にクエチアピンが追記された。</li> <li>•Undesirable effectsの項に心室細動が追記された。</li> </ul>	アイルランド
208	ミラベグロン	韓国において、ミラベグロン50mgの添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Caution to useの項において、収縮期血圧が180mmHg以上、拡張期血圧が110mmHg以上のコントロール不良の高血圧患者に対して本剤が禁忌である旨追記された。</li> <li>•General precautionの項において、「ミラベグロンは血圧を上昇させる可能性がある。特に高血圧患者においては、本剤投与中はベースラインの血圧のほか定期的に血圧を測定すべきである」旨が追記された。</li> </ul>	韓国

209	チアブリド塩酸塩(他3報)	<p>仏ANSMは本剤のベネフィットリスクの再評価結果をうけ、添付文書及び患者用リーフレットの改訂に関して医療関係者に情報提供を行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>成人及び小児の適応及び用量が下記のとおり変更された。</li> </ul> <p>経口剤における成人に対する適応: 精神病症状の興奮及び攻撃性状態への短期投与(4週以内)及びハンチントン病の重度の舞踏様運動</p> <p>経口剤における成人及び3歳以上の小児(液剤)または6歳以上の小児(割線錠): 非薬理的な治療が不十分なウルレット病の重度チック障害</p> <p>注射剤の適応: 精神病症状の興奮及び攻撃性状態への短期投与(4週以内)、1日の最大投与量は1200mg</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>禁忌及び相互作用の項にヒドロキシジン及びpiperazineとの併用禁忌を含む他剤との相互作用が追記された。</li> <li>副作用の項に錯乱、幻覚、肺炎、腸管蠕動低下及びウイルス等のリスクが追記された。</li> </ul>	フランス
210	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>進行非小細胞肺癌の効能追加に伴い、臨床試験データが反映された。</li> <li>Dosage regimen and administrationの項に副作用により本剤を減量した後に適切な処置により副作用が管理可能となった場合、再増量を許容する記載が追加された。</li> <li>Warnings and precautionsの出血の項に出血の兆候が認められた場合早急に医師の診察を受ける旨の指示が記載された。あわせて臨床試験(悪性黒色腫)ならびに非小細胞肺癌のPhase II試験において頭蓋内出血による死亡例がそれぞれ3例、2例(いずれもダブルフェニブ併用例)が認められている旨が追記された。</li> <li>Warnings and precautionsの大腸炎及び消化管穿孔の項に単剤又はダブルフェニブ併用にて致死転帰を含む大腸炎、消化管穿孔が報告されている旨追記され、憩室炎、消化管への転移巣、消化管穿孔のリスクを有する薬剤の併用等消化管穿孔のリスク因子を有する症例に対しては、慎重に投与する旨の注意喚起があわせて追加された。また、大腸炎、消化管穿孔の兆候が認められた場合、早急に医師の診察を受ける旨の指示が記載された。</li> <li>Adverse drug reactionsの項に消化管穿孔、大腸炎が追記された。</li> </ul>	スイス
211	アフアチニブマレイン酸塩	<p>独立データモニタリング委員会(DMC)からの勧告を受け、製造販売業者は切除不能なステージIII、IVa又はIVb期の局所進行頭頸部扁平上皮癌患者に対する化学放射線療法後の補助療法としてのアフアチニブの有効性及び安全性を評価するプラセボ対照ランダム化二重盲検第III相比較試験の中止を決定した。</p> <p>DMCからの勧告の概要は以下のとおり。</p> <p>事前に規定していた無益性の解析の結果、計画されている試験終了時に帰無仮説を棄却することはないであろうとDMCは見込んだ。また、有効性についてプラセボ群と比較して意義のある群間差が示されない可能性が高い状況で、主要な安全性シグナルは両群間で同程度であったものの、治験薬との因果関係がある有害事象はプラセボ群よりもアフアチニブ群に多く認められていた。さらに、現時点での傾向における信頼区間の上限値に基づく条件付き検出力を検討するための更なる解析においても、帰無仮説が棄却されない可能性が高いとのDMC勧告を裏付けられた。</p> <p>企業は治験実施医師には以下の内容を連絡する予定。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>試験への被験者の組み入れ・割り付けを中止することを決定した。</li> <li>治験に参加している被験者には、当該試験を中止するDMC勧告とともに、治験薬投与を中止して治験薬を医療機関に返却するよう、直ちに知らせること。</li> <li>治験薬投与中止28日後時点での観察調査を必須とすること</li> <li>DMC勧告よりも以前にすでに治験薬投与を中止していた被験者に対しても、最終のフォローアップを必須とし、DMC勧告の内容を知らせること。</li> </ul>	ドイツ
212	ジクロフェナクナトリウム(他8報) [一般用医薬品]鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬(パップ剤を含む)	<p>欧州PRACは、全身投与用のジクロフェナク含有製剤の製品情報の改訂が妥当と判断し、CMDhは結論を支持した。改訂内容は以下のとおり。</p> <p><b>【全製剤】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>欧州添付文書のInteraction with other medicinal products and Other forms of interactionの項に抗凝固剤及び抗血小板薬との併用による出血リスク増加について追記する</li> <li>欧州添付文書のUndesirable Effectsの項に虚血性大腸炎を追記する</li> <li>Package LeafletのPossible Side Effectsの項に虚血性大腸炎に関連した症状について追記する</li> </ul> <p><b>【筋注剤】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>欧州添付文書のSpecial warnings and Precautions for useの項に筋力低下、筋麻痺、知覚低下、注射部位壊死に至る可能性があるため、投与部位での副作用を避けるために筋肉内注射の取り扱い説明には厳密に従うべきである旨を追記する</li> <li>欧州添付文書のUndesirable Effectsの項に投与部位壊死を追記する</li> <li>Package LeafletのPossible side effectsの項に投与部位での組織障害を追記する</li> </ul>	イギリス
213	カナキヌマブ(遺伝子組換え)	<p>欧州PRACより、EUの自発報告システムにてカナキヌマブ及びanakinraにおいて「体重増加」がシグナルとして特定されたことから、当該医薬品の製造販売業者に対し体重増加に関する累積レビュー結果を提出するよう指示がされた。</p>	イギリス

214	チアプリド塩酸塩	<p>フランスでチアプリド塩酸塩の錠剤、液剤、注射剤の添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・禁忌の項に併用禁忌としてドンペリドン、ヒドロキシジン、piperazineが追記された。</li> <li>・警告の項に本剤はプロラクチン値を上昇させる可能性があるため、乳癌の既往歴もしくは家族歴のある患者は、治療中は乳癌の発症に注意して管理すること、神経遮断薬は腸管蠕動運動の低下、便秘による腸閉塞、宿便および麻痺性イレウスと関連があり、死亡率が高くなる合併症として虚血性大腸炎、腸壊死、敗血症性ショックがまれに報告されていること、嘔吐または下痢を伴う腹痛、便秘を起こす薬剤の併用、小腸の障害または下腹部の手術歴のある患者は、症状を悪化させることがあるので注意が必要であることが追記された。</li> <li>・注意の項に腎障害患者で濃度上昇による昏睡のリスクがあること、高齢者で意識低下及び昏睡のリスクがあることが追記された。</li> <li>・相互作用の項にドンペリドン、ヒドロキシジン、piperazineが併用禁忌であり、不整脈リスクが上昇する旨追記された。</li> <li>・その他の副作用に、錯乱、誤嚥性肺炎、痙攣、横紋筋融解症、腸閉塞、イレウス、低ナトリウム血症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、そして、下肢塞栓症及び肺塞栓症の致死性が追記された。</li> <li>・過量投与の項に死亡例は他剤との併用例であった旨追記された。</li> </ul>	フランス
215	ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合剤 グリコピロニウム臭化物 インダカテロールマレイン酸塩・グリコピロニウム臭化物 [一般用医薬品]一般点眼薬 (他1報)	<p>欧州PRACはPSURのレビューで示されたデータを考慮し、グリコピロニウム/ネオスチグミンの製品情報を改訂することが妥当であると判断し、CMDhも本結論を支持した。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・COPD以外の適応症のグリコピロニウム臭化物含有製剤において、ベネフィットリスクバランスは変わらないが製品情報に「過敏症」、「血管浮腫」を頻度不明のundesirable effectsとして含むべきである。</li> <li>・グリコピロニウム臭化物及びネオスチグミンを含有する製剤において、ベネフィットリスクバランスは変わらないが、製品情報に「過敏症」、「血管浮腫」、「アナフィラキシー反応」を頻度不明のundesirable effectsとして含むべきである。</li> </ul>	イギリス
216	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	<p>欧州EMAのCHMP会合においてPSURを評価した結果、欧州添付文書改訂が必要であると結論付けられた。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Warnings and precautions for useの項に左心室駆出率低下/左心室不全を追記する。</p> <p>Adverse reactionsの項にダブラフェニブ併用時の副作用として心膜炎を追記する。</p>	イギリス
217	グリコピロニウム臭化物 インダカテロールマレイン酸塩・グリコピロニウム臭化物	<p>グリコピロニウム臭化物のCore Safety Risk Management Planが改訂された。変更内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Safety Specification: Epidemiology of the indication and target populationの項にて疫学データが更新された</li> <li>・Safety Specification: Post-authorization experienceの項にて最終結果が提出された、欧州における、多国籍、多種類データベースによる医薬品使用実態研究に関するデータが更新された</li> <li>・Safety Specification: Summary of the safety concernsの項にて、identified riskである「血管浮腫」が「過敏症」に統合され、「血管浮腫を含む過敏症」に変更となった</li> <li>・Safety Specification: Summary of the safety concernsの項にて、identified riskである「過敏症」は「血管浮腫を含む過敏症」に変更され、「血管浮腫」はidentified riskから削除された</li> <li>・Pharmacovigilance planの項にて、最終結果が提出された医薬品使用実態研究のreferenceが削除され、詳細が追加された</li> <li>・Risk minimization measuresの項にて、identified riskの変更が反映された</li> </ul>	スイス
218	インターフェロン ベーター1a (遺伝子組換え)	<p>欧州EMAにより全てのインターフェロンベーターの製造販売業者に対して、添付文書にネフローゼ症候群のリスクを追記することが要請された後、カナダ規制当局によるインターフェロン ベーター1aのネフローゼ症候群について安全性レビューが実施された。その結果、関連症例はカナダ人の症例が1例、WHOのデータベースにおいて10例、文献において7例認められた。カナダ規制当局は本剤の使用にはネフローゼ症候群の潜在的リスクがあると結論付け、添付文書改訂を要請した。</p>	カナダ

219	フェニル酪酸ナトリウム	<p>英国MHRAが、フェニル酪酸ナトリウムの海外製剤の製造所に対し、以下の理由でGMP要件不適合と判断し、製造販売元に対し当該製造所製造製剤の回収を推奨し、改善が確認されるまで欧州での市場流通を禁止し、欧州EMAは、当該製造所で製造している医薬品の品質、安全性及びリスク・ベネフィットに関するレビューを開始した(ただしフェニル酪酸ナトリウムについては代替製剤がない治療上必須な医薬品であることを理由に、市場流通を認めている)。</p> <p>ポルトガルとノルウェーにおいて、市場からフェニル酪酸ナトリウム製剤が回収されているが、英国、フランス、ドイツ、米国では回収したとの情報は無い。</p> <p>・GMP不適合理由</p> <p>1) 医薬品製造に関して高活性物質との交叉汚染のリスクを最小限にする組織的、技術的対策の不履行</p> <p>2) 品質ユニットによる品質システムの実効的な運用の保証の不履行</p>	ポルトガル
220	デフェラシロクス	<p>PRACはPSURの評価結果に基づき、デフェラシロクスについて勧告を出した。主な内容は以下のとおり。</p> <p>・Undesirable effectsの項に急性肺炎、中毒性表皮壊死融解症を追記すること。</p> <p>・次回のPSUR評価時には、鎌状赤血球病患者における脳出血、サラセミア患者における虚血性脳血管発作について詳細をレビューすること。</p> <p>・製造販売業者は他の鉄キレート療法との併用に関する禁忌を削除するよう要求すべきであること。</p>	イギリス
221	ラスブリカーゼ(遺伝子組換え)	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <p>Boxed Warnings及びWarnings and precautionsの項に記載があるアナフィラキシーが過敏反応に修正された。また、Adverse reactionsの項に致死的な転帰を辿る可能性のある症例も含めてアナフィラキシーが報告されている旨が追記された。</p> <p>Warnings and precautionsにおいてLaboratory test interferenceの項に記載がある尿酸測定のためのサンプル取り扱い方法の詳細が削除された。あわせて、Drug interactionsの項にSubsectionsとしてLaboratory test interferenceが追加され、本剤が尿酸値の測定結果を低くする可能性がある旨とサンプルの取り扱い方法が追記された。</p>	アメリカ
222	アミオダロン塩酸塩	<p>フランスにて、アミオダロン錠において安定性試験で規格外の結果が得られたことによる予防措置として自主回収が行われた。</p>	フランス
223	ミラベグロン	<p>スイスにおいて、米国添付文書の改訂に倣って、Special warnings and precautions for useの項に、血管性浮腫に関する注意喚起として、顔面、口唇、舌、咽頭に本剤による血管浮腫が報告されていること、初回投与直後、初回又は複数回投与後数時間で生じていること、舌、咽頭等に生じた場合は直ちに投与を中止し、気道確保等の必要な処置を実施することが追記された。</p>	スイス
224	ラタノプロスト	<p>フランスにおいて、海外企業が製造するラタノプロストの特定のロットで活性成分の経時的減少が判明したため、予防措置として当該ロットの製品を回収した。</p>	フランス
225	フェンタニルクエン酸塩	<p>米国において、海外企業が製造するフェンタニルクエン酸注射製剤の一部のロットが薬効不良のため自主回収された。</p>	アメリカ
226	フィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続2]	<p>lipegfilgrastimの欧州添付文書が改訂され、Special warnings and precautions for use及びUndesirable effectsの項に脾腫、脾破裂が追記された。</p>	イギリス

227	ロペラミド塩酸塩	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に、ロペラミドがオピオイドの代替としてオピオイド中毒者に乱用や誤用されるおそれがある旨の追記。</li> <li>•Overdoseの項に、意図的な過量投与(40-792mg/日)により、QT延長または重篤な心室性不整脈にいたる可能性があり、死亡例も報告されている旨、過量投与の症例では、QT延長の確認のために心電図のモニタリングを実施する旨の追記。</li> <li>•Non-Clinical informationの項に、ロペラミドは治療域の血中濃度及びその47倍の血中濃度では、心臓電気生理学的な影響を及ぼさなかったが、意図的な過量投与での高い血中濃度では、ロペラミドはカリウム(hERG)チャネルとナトリウムチャネルの阻害、in vitro及びin vivo動物モデルでの不整脈といった心臓電気生理学的効果を示す旨の追記。</li> </ul>	アメリカ
228	レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール デソゲストレル・エチニルエストラジオール ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	<p>米国において、レボノルゲストレル・エチニルエストラジオールを含有する他の製剤(成分含量は異なる)で添付文書が改訂された。内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warningsの項の「血栓塞栓症及び他の血管障害」のうち「静脈血栓症と血栓塞栓症」において、当該他製剤の静脈血栓症のリスクを調べるための市販後調査の結果、静脈血栓塞栓症の粗発現率が、他のエチニルエストラジオール・黄体ホルモン製剤と比較し高かった。一方で、対象患者数が少ないこと、交絡因子の制御ができていないこと、比較対象薬の適切性や静脈血栓塞栓症の定義の妥当性について問題があることから、結果の信頼性は限定的である旨が追記された。</li> </ul>	アメリカ
229	ピペラシリンナトリウム(他1報) タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム(他1報)	<p>タゾバクタム・ピペラシリンの米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and Precautionsの項の電解質への影響の項のNa含有量がピペラシリン1gあたり2.79 mEq(64mg)から2.84 mEq(65mg)に変更された。</li> <li>•Drug Interactionsの項にバンコマイシンとの相互作用が追記され、限られた数のレトロスペクティブ研究において、バンコマイシンを単独で投与した場合と比べ、ピペラシリン・タゾバクタムとバンコマイシンを併用した患者で急性腎障害の発症が増加することが認められた旨、ピペラシリン・タゾバクタムとバンコマイシンを併用する場合は腎機能をモニタリングする旨追記された。</li> <li>•Adverse Reactionsの項の市販後の項に剥脱性皮膚炎が追記された。</li> </ul>	アメリカ
230	エベロリムス	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に記載がある非感染性肺炎の項において、臨床試験で最大19%報告されており、二次事象として肺高血圧症(肺動脈高血圧症)を認めた例もある旨を記載する。</li> <li>•Adverse reactionsの項に市販後の報告として心不全を追記し、肺高血圧症(肺動脈高血圧症を含む)が伴う例もある旨を追記する。</li> </ul>	アメリカ
231	パノビノスタット乳酸塩	<p>米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に本剤投与期間と進行性多巣性白質脳症(PML)及びクリプトコッカス髄膜炎発症について正確な関連性は不明であるものの、いずれもおよそ2-3年の投与期間を経て発現しており、また、PMLとの関連が知られているナタリズマブによる治療歴がある患者でもPML発現例の報告がある旨追記された。</li> <li>•Pregnancy, lactation, females and males of reproductive potentialの項にこれまで別項等で記載されていた妊娠、授乳、避妊、不妊に関する内容がまとめられ追記された。ただし、内容に変更はなし。</li> </ul>	アメリカ
232	フィンゴリモド塩酸塩(他1報)	<p>CCDSが改訂された。改訂内容は下記のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Warnings and precautionsの項に本剤投与期間と進行性多巣性白質脳症(PML)及びクリプトコッカス髄膜炎発症について正確な関連性は不明であるものの、いずれもおよそ2-3年の投与期間を経て発現しており、また、PMLとの関連が知られているナタリズマブによる治療歴がある患者でもPML発現例の報告がある旨追記された。</li> <li>•Pregnancy, lactation, females and males of reproductive potentialの項にこれまで別項等で記載されていた妊娠、授乳、避妊、不妊に関する内容がまとめられ追記された。ただし、内容に変更はなし。</li> </ul>	スイス
233	L-アスパラギナーゼ	<p>CCDSが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Clinically significant adverse reactionsの項に本剤との因果関係は明確でないものの、可逆性後白質脳症候群を含む白質脳症が報告されている旨を追記する。</li> </ul>	日本

234	ニトログリセリン (他1報)	ニトログリセリンの米国添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Contraindicationsの項に、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤を投与されている患者に対して、ニトログリセリンを投与してはいけないこと、併用により低血圧を引き起こす可能性があることが追記された。</li> <li>•Drug interactionsの項に、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤を投与されている患者に対して、ニトログリセリンを投与してはいけないこと、併用により失神や心筋虚血を引き起こす可能性があることが追記された。</li> </ul>	アメリカ
235	ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物	PRACは、当初カナグリフロジンのみを対象としていた下肢切断リスクのレビュー対象範囲を拡大し、同じクラス(SGLT2阻害剤)の糖尿病治療薬であるダバグリフロジンとエンバグリフロジンをレビュー範囲に含めることを発表した。	イギリス
236	セフトアジジム水和物	セフトアジジム/avibactamの米国添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Adverse Reactionsの項にセフトアジジム/avibactamの臨床試験結果に基づきアップデートされた。</li> <li>•Use in Specific Populationsの項の妊婦、授乳婦について、PLLR(妊娠および授乳に関する添付文書への記載規則)に基づきアップデートされた。また、高齢者についてセフトアジジム/avibactamの臨床試験結果に基づきアップデートされた。</li> </ul>	アメリカ
237	ニトログリセリン	米国にて、海外企業のニトログリセリン製品が製造管理の不足のため自主回収された。	アメリカ
238	アナストロゾール	米国においてアナストロゾール製剤が製造管理不足のため自主回収された。	アメリカ
239	デキサメタゾン	カナダ規制当局よりblinatumomabの肺炎リスクについて以下の情報提供がされた。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•臨床試験および市販後においてblinatumomabの使用に関連する、時に致死的で生命を脅かす肺炎の症例が報告されていること</li> <li>•うち壊死性肺炎の死亡例1例が複数の化学療法レジメンによる治療後にデキサメタゾンの投与を受けている患者において報告されており本症例のリパーゼ濃度の増加はblinatumomab投与期間中におけるデキサメタゾン投与と一致していたこと</li> <li>•blinatumomabのカナダの製品モノグラフにおいて肺炎リスクについて改訂すること</li> </ul>	カナダ
240	非ピリン系感冒剤	EMAはスウェーデンの要求に基づき長期間をかけてアセトアミノフェンが放出されるよう設計されたアセトアミノフェン放出調整及び持続放出錠のベネフィットとリスクのレビューを行う予定である。過量投与とアセトアミノフェンの中毒を評価及び管理するために標準治療が即時放出錠のために設計されているが、近年では特定の放出調整アセトアミノフェン錠で多くの過量投与の症例があり、標準治療は放出調整アセトアミノフェン錠による過量投与の治療に完全には適していないことが示唆される。	イギリス
241	エバスタチン	仏ANSMは、インドの施設で実施された臨床試験の生物学的同等性データの整合性に関する重大な問題により、フランスで販売されている9製品(3成分)の販売承認の差し止めを決定し、医療機関や薬局などにあるこれら製品のロットについてリコールが行われる。	フランス
242	サリドマイド	ニュージーランド、オーストラリアの添付文書が改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 <ul style="list-style-type: none"> <li>•Precautionsの感染の項にサリドマイドとコルチコステロイドを併用投与したHBV既往感染患者でHBV再活性化が報告されていること、急性肝不全やサリドマイドの中止に至った例もあること、HBV既往感染者にサリドマイドとコルチコステロイドを併用投与する場合は注意をして症状や徴候の発現を注意深く観察すること、を追記する。</li> <li>•Adverse effectsの項に未治療の多発性骨髄腫患者における併用療法における注意喚起として、サリドマイド及びメルフェランがコントロール群で投与された臨床試験において、75歳より高齢で100mg1日1回投与された患者では、75歳未満で200mg1日1回投与された患者と副作用発現割合が同程度であったが、他の合併症やリスク因子が副作用発現率増加の潜在的リスクである旨、を追記する。</li> <li>•Post-marketing dataの項に肺高血圧症、ウイルス感染(帯状疱疹及びB型肝炎ウイルス再活性化を含む)を追記する。</li> </ul>	ニュージーランド

243	アトバコン・プログアニル塩酸塩 クロベタゾールプロピオン酸エステル アトバコン ベタメタゾン吉草酸エステル ベタメタゾン吉草酸エステル・フラジオマイシン硫酸塩 アシクロビル	米国FDAは、カルフォルニアの一薬局で調査されビオチンとしてラベルされた製品を服用後、有害事象を発現した2症例の報告を受領し、米国FDAは、有害事象を経験した患者及び当該薬局からビオチンカプセルのサンプルを収集し、分析した結果、別の成分(4-アミノピリジン)であることが明らかとなったが、査察の結果、配合医薬品を製造する状況及び管理に関して重要な不備を認め、虚偽表示がビオチンとしてラベルされた製品に限定されたものであることが確認できないため、当該薬局で製造されたすべての配合医薬品の使用を控えるよう推奨し、当該薬局に自主的な回収を告知した。回収対象製品には、アトバコン・プログアニル、クロベタゾール、ベタメタゾン、アシクロビルが含まれている。	アメリカ
244	エベロリムス	Core RMPが改訂された。主な改訂内容は以下のとおり。 ・「重要な潜在的リスク」の腸閉塞/イレウス、膵炎、胆石症を削除する。 ・「重要な不足情報」に小児における神経認知機能及び性的発達(結節性硬化症)を追記する。 ・結節性硬化症に伴うてんかん発作に関する臨床試験結果を追記する。	スイス
245	ミカファンギンナトリウム	欧州添付文書が改訂された。改訂内容は以下のとおり。 ・Posology and method of administrationの項の16歳未満の小児の用法用量が、4ヶ月以上16歳未満と4ヶ月未満に分けて、4ヶ月未満の用法用量が新たに追記され、4ヶ月未満の小児への4mg/kgの用量の投与は、おおよそ成人での侵襲性カンジダ症治療における100mg/日投与時の薬物曝露に相当する旨、中枢神経系感染が疑われる場合はより高用量の投与(例えば10mg/kg)が必要とされる旨が記載された。	イギリス
246	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国FDAは、海外企業のフェニレフリンを含有する製品の一部のユニットのシリンジとケースに誤ったラベリングがされたため、Class1の回収を行うことを発表した。	アメリカ
247	トリアムシロンアセトニド ジクロフェナクナトリウム トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国FDAは、海外企業の製品(トリアムシロン含有製品、ジクロフェナク含有製品、フェニレフリン含有製品を含む全製品)に対し、品質保証の欠如および不正表示があったため、Class2の自主回収を行うことを発表した。	アメリカ
248	トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩	米国FDAは、海外企業の無菌製品(フェニレフリンを含有する製品:Phenylephrine 40 mcg/mL injection in 0.9% Sodium Chloride 10 mL syringe等を含む)に対し、無菌性の保証の欠如の懸念があるとして、Class2の自主回収を行うことを発表した。	アメリカ
249	オクトコグアルファ(遺伝子組換え)	定期的な安定性試験で有効期限内に力価が規格値を下回るロットが確認され、米国において当該ロットの回収が実施された。	アメリカ
250	ガドテル酸メグルミン	本剤のCCDSが改訂された。内容は以下のとおり。 ①Posology and method of administrationの項における小児への投与に関する記載整備が行われた。 ②Undesirable effectsの項に、海外で実施された臨床試験及び観察研究の結果とともに、注射部位冷感、潮紅、熱感、咽喉不快感、関節痛が追記された。 ③Pharmacokinetic propertiesの項において、本剤が血液脳関門を通過しない旨が削除された。	フランス
251	イフェンプロジル酒石酸塩	フランスにおいて、イフェンプロジル製剤の製造販売業者は医療従事者の興味喪失を理由として、下肢の慢性閉塞性動脈疾患による間歇性跛行(ステージII)の補助療法を適応とする製剤の販売停止を決定した。なお、仏ANSMより当該適応に対してベネフィットリスク比が不良との評価を受けていた。	フランス



252	[一般用医薬品]みずむし・たむし用薬(他1報)	カナダ規制当局は、米国FDAが過酸化ベンゾイル又はサリチル酸を含有するOTCの局所用ざ瘡製品に関連する、重篤な過敏症反応(アナフィラキシーを含む)のリスクを特定したことを踏まえ、安全性レビューを実施した。レビューまでの期間に、カナダ規制当局は、過酸化ベンゾイルを含有するOTCの使用に関連する、アナフィラキシー5例を含む重篤な過敏症反応10例の報告を受領した。また、サリチル酸を含有するOTCの使用に関連する、アナフィラキシー4例を含む重篤な過敏症反応16例の報告を受領した。アナフィラキシーの2例では、過酸化ベンゾイル及びサリチル酸製品が併用されていた。カナダ規制当局は、これら製品の使用とアナフィラキシーを含む重篤な過敏症反応との関連があると結論付け、これら製品の添付文書を改訂すると発表した。	カナダ
253	EGFR遺伝子変異検出キット	当該製品のハンガリー語の添付文書において、添加すべき試薬の量に関する誤記があり、誤った測定結果が得られる可能性があることから、添付文書の改訂を行う。	ドイツ
254	エストラジオールキット(他4報)	化学構造が類似しているフルベストラントと交差反応し、エストラジオールの測定値が本来の数値より高くなる可能性があることから、フルベストラント投与中の患者において、本キットは用いないよう顧客案内を行っている。	アメリカ
255	血液検査用メトトレキサートキット	特定の測定装置を用いる場合に、装置充填後の試薬の安定性が十分に確保されず、本来より高い値を示す可能性があることが判明したため、顧客に対し、試薬を装置に充填した後4時間以内に測定するか、QCサンプルと同時に測定するよう注意喚起を行っている。	イギリス
256	トリグリセリドキット 血液・尿検査用クレアチニンキット HDL-コレステロールキット 尿酸キット(他1報)	N-アセチルシステイン又はスルピリンが、本キットの測定原理であるトリンダー反応に影響を及ぼし、測定結果が本来の値より低値傾向になることが判明したため、当該医薬品を使用している場合は投与前に検体を採取するよう顧客案内を行う。	イギリス
257	自己検査用グルコースキット	特定のロットにおいて、使用期限の表示を誤っていたことが判明したため、対象製品の回収を実施している。	イタリア
258	EGFR遺伝子変異検出キット	血漿を検体として用いて測定を実施した場合に、本キットの検出対象となる遺伝子変異の一部で、本来陽性と判定されるべきところを誤って陰性と判定される事象が確認されたことから、添付文書の改訂を実施することとしている。	アメリカ
259	トレボネーマ抗体キット	特定のロットにおいて、キャリブレーションが適切に実施できない可能性や、検体が低濃度であった場合に、本来陽性と判断されるべきところ判定保留や陰性の結果が得られる可能性があることから、該当ロットが納入された施設に対し顧客案内するとともに、回収を行っている。	アメリカ
260	トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物	欧州EMAより欧州添付文書を改訂するよう指示された。内容は以下のとおり。 ・Special warnings and precautions for use、Undesirable effectsの項に大腸炎、消化管穿孔を追記する。	イギリス
261	イブルチニブ	医師主導無作為化第Ⅱ相臨床試験において、リツキシマブ、ゲムシタピン、デキサメタゾン、シスプラチン併用療法にイブルチニブを上乗せする群で5例中3例に重篤な発熱性好中球減少症/感染症が認められたことから、試験への患者登録が一時中断され、治験実施計画書の改訂を実施することになった。	アメリカ
262	グリコヘモグロビンA1cキット	特定のロットにおいて、キャリブレーションを特定のバージョンのアクセイデータディスクを用いて実施した場合に、キャリブレーションに失敗することが判明したため、使用前に、適切なバージョンのアクセイデータディスクをインストールするよう、顧客案内を実施している。	アメリカ

263	トロポニンキット	特定のロットについて、製造元における調査の結果、測定結果への影響はないものの、キャリブレーションエラーの発生頻度が高くなる可能性があることから、対象となるロットについて、一部のロットは廃棄し、残りのロットは顧客案内した上で使用期限を短縮する措置を行っている。	アメリカ
264	アルファーフェトプロテインキット	特定のロットにおいて、一回のキャリブレーションが有効とされている期間内に、測定値が本来の値より上昇傾向を示す可能性があることが判明したことから、該当ロットの使用の中止に関する顧客案内を実施している。	アメリカ
265	カルシウムキット	特定のロットにおいて、血清及び血漿検体を使用した際の測定値が本来の値より低値傾向となる可能性があることが判明したため、顧客への使用中止、廃棄に関する案内を実施している。	アメリカ
266	自己検査用グルコースキット	包装工程時の保存状態が適切ではなかった特定のロットについて、測定値が本来の値より低値を示す可能性があることが判明したため、当該ロットについて自主回収を実施している。	イギリス
267	トロポニンキット	添付文書の妨害物質の項において、ピオチン濃度が10ng/mLまでのトロポニン濃度への影響は10%以下と記載されているが、測定結果への影響が10%を超える場合があることから、本件に関して顧客に情報提供を行っている。	イギリス
268	ゲンタマイシンキット	本キットの特定ロットと、マルチキャリブレーターの特定制を組み合わせて測定した場合、測定値が高値を示す可能性があることから、顧客案内を実施する。 【第2報】 英国、オーストラリアのほか、ドイツにおいても同様の措置情報が発出された。	ドイツ
269	鉄結合能キット	特定のロットにおいて、キャリブレーションを特定のバージョンのアクセイデータディスクを用いて実施した場合に、キャリブレーションに失敗することが判明したため、使用前に、適切なバージョンのアクセイデータディスクをインストールするよう、顧客案内を実施している。	アメリカ
270	不規則抗体検出・同定キット	特定のロットの特定のウェルが着色し、測定が開始できない場合があることが確認されたことから、当該ロットの回収を実施している。	カナダ
271	サイロキシンキット	特定のロットにおいて、測定値が低値傾向を示す可能性があることが判明したことを契機に、全てのロットについて開封後の使用期限を8週間から4週間に変更することとし、顧客案内を行っている。今後、添付文書の改訂を行う。	アメリカ
272	プロゲステロンキット	特定のロットにおいて、キットを小分けにして販売した際に、ロット番号及び添付文書に記載されている標準品の濃度情報に誤りがあったことが判明したことから、回収を行っている。	アメリカ
273	遊離トリヨードサイロニンキット	2015年6月以降に製造されたロットにおいて、患者検体の測定結果がそれ以前のロットと比べ高値にシフトする方向に発光強度が変化する可能性があることから、顧客案内を実施している。	アメリカ
274	尿素窒素キット	特定ロットにおいて、ウェル内の酵素活性の低下により、検体測定結果又は精度管理結果の一方又は両方の値が不正確になる可能性があることから、当該ロットの使用の中止等について顧客案内を実施している。	イギリス

274	グリコヘモグロビンA1cキット	特定のロットで、測定値の再現性を示す変動係数(バラつき)が仕様の範囲を超えることが判明したことから、当該ロットの製品を回収した。	デンマーク
275	フィブリン分解産物キット トロポニンキット(他1報) ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメントキット	特定のロットで、カートリッジの密閉が不十分な製品のあることが判明した。湿度に敏感なカートリッジ内の成分が影響を受け、測定値が実際の値より低値を示すおそれがあることから、当該ロットの製品を回収した。	デンマーク
276	血液検査用ベータ-ヒト絨毛性ゴナドトロピンキット	特定のロットで、測定感度未満の検体が、誤って本来の値より高い測定値で報告される可能性があることが確認されたため、顧客に当該製品の使用中止を案内している。	アメリカ
277	クラスⅠ血液・生化学検査用シリーズ	特定のロットにおいて、検体のグルコース濃度が一定の値を超えた場合に、測定結果が本来の値よりも低値を示す可能性があるため、自主回収することとした。 なお、同様の措置が米国、欧州等においても行われている。	イギリス
278	薬剤感受性(一般細菌・液体培地希釈法)キット	本製品と併用する測定機器のソフトウェアにおいて、EUCASTのブレイクポイントセットを用いている場合に、テイコプラニンの試験結果が本来の測定結果とは異なる可能性があるため、カスタマーレター等の配布を行っている。	フランス
279	尿素窒素キット	特定のロットにおいて、ウェル内の酵素の活性が低下して、誤った検体測定結果又はキャリブレーションが行われる可能性があることから、顧客に製品の使用中止及び廃棄を行うよう依頼している。	イギリス
280	血液検査用グルコースキット	特定のロットにおいて、製造工程における切断位置のズレが原因で、グルコースの測定値が本来の数値より高い値を示すおそれがあることから、出荷先に対して情報提供を行っている。	デンマーク
281	血液検査用テストステロンキット	特定のロットにおいて、試薬情報を正しく読み取ることができず、専用の測定装置における測定が開始できないことが確認されたため、対象ロットの廃棄等の顧客案内を実施している。	アメリカ
282	クラスⅡ免疫組織学検査用シリーズ 組織検査用細胞性免疫キット クラスⅡ免疫組織学検査用シリーズ 組織検査用蛋白キット クラスⅢ免疫組織学検査用シリーズ 組織検査用腫瘍マーカーキット	特定のロットにおいて、別売の専用試薬と組み合わせて使用した場合に、陽性対照を含め適切に染色されない可能性があることから、顧客案内を実施している。	イギリス